



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Diseño y elaboración de un software a medida para la interpretación de gases sanguíneos

José Luis Junco González

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2013

Diseño y elaboración de un software a medida para la interpretación de gases sanguíneos

José Luis Junco González

Tesis o trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Cuidado Crítico Pediátrico

Director:

Luis Carlos Maya Hijuelos
Pediatra Intensivista
Coordinador De Postgrado de Cuidado Crítico Pediátrico

Codirector:

Javier Alfonso Godoy Cordobés
Pediatra Intensivista
Jefe de Departamento de Pediatría
Universidad Nacional

Línea de Investigación:

Gases Sanguíneos

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

2013

Resumen

El análisis de los gases sanguíneos se ha convertido en un reto para el personal médico, realizar una interpretación completa en muchos casos suele ser difícil y algunos profesionales no logran hacerlo de una forma adecuada, con el diseño, y desarrollo de un software, que asista a los intensivistas para la interpretación de gases sanguíneos, el cual comprenda oxigenación, ventilación, acido-base y perfusión, se contribuirá a un mejor proceso diagnóstico, monitoreo y tratamiento de pacientes en unidades de Cuidado Intensivo.

Palabras clave: Cuidado Intensivo Pediátrico, gases sanguíneos, acido-base, Software

Abstract

The blood gas analysis has become a challenge for the medical staff, perform a complete performance in many cases is often difficult and some professionals fail to do so in an appropriate manner, with the design and development of software, attend intensivists to the interpretation of blood gases, which comprises oxygenation, ventilation, acid-base and perfusion will contribute to a better process diagnosis, monitoring and treatment of patients in intensive care units

Keywords: Pediatric Intensive Care, blood gases, acid-base, Software.

Contenido

	<u>Pág.</u>
Resumen.....	V
Lista de Símbolos y abreviaturas.....	VII
Lista de figuras.....	VII
Justificación.....	1 ¡Error! Marcador no definido.
1. Objetivos.....	13
1.1 General	13
1.2 Específicos.....	13
2. Marco Teorico	14
2.1 Oxigenacion	
2.1.1 Introduccion	20
2.1.2 Estructura y función del sistema respiratorio	¡Error! Marcador no definido.
2.1.3 Mecánica de la respiración.....	21
2.1.4 Distensibilidad pulmonar.....	22
2.1.5 . Retracción elástica del pulmón.....	23
2.1.6 Tensoactivo pulmonar.....	23
2.1.7 Interdependencia alveolar.....	24
2.1.8 Resistencia de la vía aérea.....	24
2.1.9 Volúmenes y capacidades pulmonares.....	24
2.1.9.1 Volúmenes Pulmonares.....	25
2.1.9.2 Capacidades pulmonares.....	25
2.1.10 Principios físicos del intercambio gaseoso. Difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria.....	25
2.1.10.1 Composición del aire alveolar.....	26
2.1.10.2 . Gas Alveolar.....	27

2.1.10.3 La Fracción Inspirada de Oxígeno.....	28
2.1.10.4 Diferencia Alveolo-Arterial de Oxígeno.....	28
2.1.10.5 hemoglobina.....	29
2.1.11 Cambios en la oxigenación y ventilación a grandes alturas.....	31
2.1.12 Mecanismos fisiopatológicos de Hipoxemia.....	32
2.1.12.1 Alteración en la relación ventilación/perfusión.....	32
2.1.12.2 V/Q cero.....	33
2.1.12.3 Shunt y su interacción con la sangre arterial y venosa mixta.....	36
2.1.12.4 Alternativas para la medición del shunt.....	36
2.1.12.4.1 Índices de Tensión de Oxígeno.....	36
2.1.12.4.1.1 Relación PaO ₂ /FIO ₂	37
2.1.12.4.1.2 Relación entre la PaO ₂ /FIO ₂ con la SaO ₂ /FIO ₂	37
2.2 Ventilación.....	39
2.2.1 Bases del Equilibrio Acido-Base Respiratorio.....	39
2.2.2 Efecto de la altura en la ventilación alveolar, y estado acido-base.....	41
2.3 Alteraciones metabólicas y del equilibrio acido-base.....	43
2.3.1 Modelo Henderson-Hasselbach.....	43
2.3.2. La Brecha Aniónica (Ba), Anión Gap.....	45
2.3.3 Teoría De FencI-Stewart.....	46
2.3.3.1 PCO ₂	46
2.3.3.2 ATOT.....	47
2.3.3.3 Diferencia De Iones Fuertes.....	47
2.3.4 Déficit/Exceso Base.....	49
2.3.5 Acidosis Metabólica.....	50
2.3.5.1 Acidosis Metabólica Anión Gap Elevado.....	51
2.3.5.2 Acidosis Metabólica de Anión Gap Normal o Hiperclorémica.....	52
2.3.5.3 Fisiología del anión Gap-.....	53
2.3.5.4 Anión Gap Urinario.....	55

2.3.6 Alcalosis metabólica.....	55
2.3.6.1 Fisiopatología.....	56
2.3.6.1.1. Contracción de volumen.....	56
2.3.6.1.2. Exceso de corticoides o alcalosis sin contracción de volumen.....	56
2.3.6.1.3. Administración de álcalis.....	56
2.3.6.1.4. Alcalosis por hipoalbuminemia:.....	56
2.3.6.2. Clasificación.....	57
2.3.6.3. Presentación clínica.....	57
2.3.6.4. Tratamiento.....	57
2.3.7. TRASTORNOS MIXTOS	58
2.4 PERFUSION	62
2.4.1 Saturación Venosa Central y Presión Venosa O ₂ central como indicadores de perfusión.....	62
2.4.2 Extracción tisular de oxígeno.....	65
2.4.3 Diferencia Arteriovenosa de Oxígeno.....	67
2.3.4 Lactato.....	67
3. Metodología.....	75
4. Población y Muestra.....	75
5. Aspectos éticos.....	76
6. Cronograma.....	76
7. Aspectos administrativos.....	76
7.1 Presupuesto:	76
8. Cálculos a realizar.....	77
9. Conclusiones.....	81
10. Bibliografía.....	82

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolo	Término	Unidad SI
PaO_2	Presión arterial de oxígeno	mmHg
$PaCO_2$	Presión arterial de dióxido de Carbono	mmHg
HCO_3	Bicarbonato	mEq/litro
BE	Base Exceso	mEq/litro
SaO_2	Saturación arterial de oxígeno	%
Hb	hemoglobina	Gr/dl
PvO_2	Presión venosa de oxígeno	mmHg
$PvCO_2$	Presión venosa de dióxido de Carbono	m
Na	Sodio	mEq/litro
K	Potasio	mEq/litro
Ca	Calcio	mmol/litro
Cl	Cloro	mEq/litro
Mg	Magnesio	Mg/dl
P	Fosforo	mmol/litro
AG	Anión Gap	
ΔGAP	Delta anion Gap	
DIF	Diferencia de iones Fuertes	1
$DIFa$	Diferencia de Iones Fuertes aparente	1
$DIFe$	Diferencia de iones Fuertes efectiva	m
VD/VT	Espacio muerto	%
FIO_2	Fracción Inspirada de oxígeno	
Pb	Presión Barométrica	mmHg

Lista de figuras

	<u>Pág.</u>
Figura 2-1: Etapas en el desarrollo de un software.....2	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2-2: Curva de distensibilidad pulmonar.....	25
Figura 2-3: Curva de Disociación de la hemoglobina. Efecto Bohr.....	32.
Figura 2-4: Modelo de 3 compartimentos del intercambio gaseoso.....	37
Figura 2-5: Relación presión alveolar de CO ₂ vs presión alveolar de O ₂	46
Figura 2-6: DO ₂ Critico.....	69
Figura 2-7: Transporte de Oxígeno.....	71

Justificación

Dentro del contexto médico y específicamente en terapia intensiva, el análisis de los gases sanguíneos ha sido y es el test de laboratorio que más a menudo se solicita y utiliza en las unidades de Cuidado Crítico, con el fin de ayudarnos en el manejo de los desórdenes respiratorios y metabólicos.

A pesar de ser una práctica hospitalaria frecuente, el realizar una interpretación completa de los Gases Sanguíneos, en muchos casos suele ser difícil y muchos no logran hacerlo de una forma adecuada.

En décadas pasadas se realizaron varios estudios encaminados a evaluar la utilidad de programas de ayuda (software) y la manera en que éstos podían servirnos mejor en unidades de terapia intensiva o Servicios de Urgencias. La mayoría de los resultados encontrados concluían que este tipo de herramientas, brindaban un apoyo importante en el cálculo e interpretación de trastornos principalmente ácido-base, y en ocasiones aportaban en el aprendizaje de médicos en entrenamiento. Estudios realizados en los años 80 nos mostraban que aunque la mayoría del personal médico (71%), no utilizaba ayudas sistemáticas, pero de ellos solamente el 39% identificó de forma correcta trastornos ácido-base incluyendo los trastornos mixtos. (1)

Con el tiempo y el avance de la tecnología, El software se ha convertido en una herramienta de uso diario, y la evolución de éstos nos han permitido realizar muchas tareas que antes nos tomaban mucho tiempo y trabajo. Estos programas, se han tornado más amigables con el tiempo y muy fáciles de utilizar y de diseñar.

Si podemos integrar los avances en la tecnología, con nuestro actuar médico, se nos facilitarían muchas tareas que realizamos diariamente y que se convierten en un reto para muchos.

Dentro de éstas se encuentran el cálculo y la interpretación de Gases Sanguíneos en Unidades de Terapia Intensiva, Cuidado Intermedio o servicios de urgencias. El que podamos facilitar esta labor utilizando un Software a medida, es decir que lo podamos crear y organizar acorde con nuestra necesidad, o necesidad del servicio, nos ayudaría en la toma de decisiones, de importancia trascendental en terapia intensiva.

La información obtenida de una forma rápida, y concreta, se vería reflejada en el manejo oportuno y adecuado de condiciones fisiopatológicas que acompañan a nuestros pacientes y en algunos son determinantes importantes de enfermedad.

Los gases sanguíneos y su interpretación se han convertido en una herramienta de uso diario en las unidades de Terapia Intensiva, el entendimiento y su fácil interpretación se vuelve un reto día a día para los intensivistas; el buscar una alternativa para obtener resultados óptimos y más rápidos para una aproximación mayor y mejor nos ha llevado a

intentar crear una ayuda que nos haga esta tarea un poco más fácil y que nos permita además un adecuado y rápido manejo de nuestros pacientes.

Objetivos

1.1 General

Diseñar y desarrollar un software a medida, para la interpretación de gases sanguíneos, que asista a los intensivistas en el proceso diagnóstico, monitoreo y tratamiento de pacientes en unidades de Cuidado Intensivo.

1.2 Específicos

Implementar un software, que nos ayude al cálculo e interpretación de gases sanguíneos, y que se convierta en una herramienta para la toma de decisiones en terapia intensiva.

Crear un Software de Aplicaciones el cual integre datos de oxigenación, ventilación, acido-base y perfusión.

Diseñar una base de datos de pacientes con alteraciones en el equilibrio ácido-base, oxigenación, perfusión y ventilación, de forma sistemática en hojas de cálculo.

Marco teórico

El análisis de los gases sanguíneos se ha convertido en un reto para el personal médico, realizar una interpretación completa en muchos casos suele ser difícil y algunos profesionales no logran hacerlo de una forma adecuada.

Es una práctica frecuente, necesaria y útil en Unidades de Terapia Intensiva.

La evaluación exacta del estado ácido base de los pacientes, requiere la aplicación de fórmulas fisiológicas que se correlacionan con los gases sanguíneos arteriales, valores de electrolitos y la presentación clínica. Aunque las fórmulas sean sencillas, hay dificultad para memorizarlas y el cálculo puede ser tedioso en muchos casos. (1) Estas circunstancias son ideales para una aplicación computarizada. Algunos estudios nos han mostrado cómo el 71% de los médicos no utiliza una aplicación para estos cálculos, pero de ellos solamente el 39% identificó de forma correcta trastornos ácido-base incluyendo los trastornos mixtos. (1)

Schreck y colaboradores, en un estudio, comparó un programa computarizado el cual fue alimentado con 35 alteraciones ácido-base, entre trastornos simples, dobles o triples; siendo capaz de interpretarlo en 45 segundos, estos mismos problemas fueron presentados a 25 médicos con diferentes niveles de entrenamiento, sin límite de tiempo para la realización de cálculos, aunque ninguno de ellos sobrepasó los 5 minutos, el porcentaje de médicos que respondió correctamente fue del 87% para trastornos simples, 49% para dobles y solo 17% para los trastornos triples, lo cual mostró que los programas de computación pueden identificar correctamente la coexistencia de 3 trastornos ácido-base y que puede ser benéfica su utilización para una rápida evaluación de alteraciones complejas ácido-base. (1)

Por otro lado, estos aplicativos computarizados también demostraron ser útiles en el aprendizaje del diagnóstico de alteraciones ácido base luego de su utilización continuada en por lo menos 6 semanas continuas, con mejoría significativa cercana al 50% en respuestas correctas con respecto a test previos. (2)

La dificultad en la interpretación de los gases sanguíneos podría ser explicada por 2 razones:

Primera: el balance ácido-base normal y sus alteraciones son el resultado de interacción entre el sistema respiratorio y procesos metabólicos. En procesos patológicos pueden presentar anomalía cualquiera de éstos (compensación normal, trastornos simples), pero también ambos pueden estar anormales e involucrar otros sistemas, con lo que el espectro de complejidad aumenta progresivamente, hasta presentarse 3 trastornos asociados en un mismo paciente, donde particularmente la mayoría de los médicos tiene problemas para su interpretación. (1, 3)

Y segundo, para llegar a un diagnóstico se necesita la interpretación de muchos cálculos numéricos, para lo cual los computadores lo hacen mejor que los humanos (3)

Por esta razón, desde hace varias décadas se viene trabajando en diferentes medios para poder llegar a una aproximación mejor, para este propósito, los Sistemas Expertos fueron desarrollados y utilizados desde los años 80.

Los sistemas expertos son llamados así porque emulan el razonamiento de un experto en un dominio concreto y en ocasiones son usados por éstos. Un sistema experto es una aplicación capaz de solucionar un conjunto de problemas que exige un gran conocimiento sobre un determinado tema. (4)

Uno de los programas desarrollados fue el PROLOG, que es un lenguaje de programación lógico e interpretado y que forma parte de la Inteligencia Artificial. (5)

Este lenguaje fue desarrollado en Francia en los años 70, en la Universidad Aix-Marseille I, y está compuesto básicamente por lo que se ha denominado Cláusulas de Horn que constituyen reglas del tipo "Si es verdad el antecedente, entonces, es verdad el consecuente", pero la forma de escribirlo es inversa primero se escribe el consecuente, y luego el antecedente.

En PROLOG no existen instrucciones de control, su ejecución se basa en 2 conceptos: La Unificación y el Backtracking.

La unificación permite que cada objetivo determine un subconjunto de cláusulas susceptibles de ser ejecutadas. Éstas se denominan punto de Elección. PROLOG, selecciona el primer punto de elección y sigue ejecutando el programa hasta determinar si el objetivo es verdadero o falso. (5)

Se prefirió la utilización de un Lenguaje de programación más que un sistema experto ya que éste ofrece la posibilidad de construir estructuras de control que puedan ser sintonizadas en una aplicación específica y una de las razones expuestas para la no utilización de un Sistema experto era la limitación en la libertad de diseñar la estructura del programa. (3)

Recientemente se han hecho muchos acercamientos en la creación y utilización de métodos computarizados, pero no basados en "Lógica Difusa", Malolepszy y colaboradores, trabajaron con programación genética para diagnóstico de alteraciones ácido-base. El desarrollo de un sistema experto por Mongelli y colaboradores, era limitado para lactantes y carecía de la capacidad de proveer un correcto diagnóstico en los límites entre los diferentes trastornos ácido-bases. (6)

Por consiguiente, existe la necesidad de un sistema de "Lógica Difusa" que pueda proveer un diagnóstico más preciso de las alteraciones ácido-base. Estos dan un diagnóstico más exacto y rápido en ambos: tanto en los trastornos simples como en los mixtos, y además el desarrollo de una estructura similar a un sistema de soporte de decisiones, que pueda ser utilizada como una herramienta eficiente para nuevos médicos, quienes tienen la responsabilidad de tomar decisiones con base en diagnósticos. (6)

La Lógica Difusa o Heurística, se basa en lo relativo de lo observado como posición diferencial. Toma 2 valores aleatorios, pero contextualizados y referidos entre sí. (7, 8)

Se basa en reglas heurísticas de la forma SI (antecedente) ENTONCES (consecuente), donde el antecedente y el consecuente también son conjuntos difusos, ya sean puros o como resultado de trabajar con ellos. (7)

La Lógica Difusa dentro de la Inteligencia artificial se utiliza para la resolución de una variedad de problemas relacionados principalmente con procesos complejos y Sistemas de Decisión en General, la resolución y la comprensión de datos. Éstos imitan la forma en que los humanos toman las decisiones, con la ventaja de ser mucho más rápidos. Algunos lenguajes de Programación Lógica han incorporado a la Lógica Difusa como implementaciones Fuzzy PROLOG. Con esto, lo que se busca es imitar el razonamiento humano en la programación de computadoras, pero con la lógica difusa, se han usado modelos matemáticos para representar nociones subjetivas, como caliente, tibio, frío, para valores concretos que puedan ser manipuladas por los ordenadores, lo que los hace menos amigable, a la hora de interactuar con el aplicativo y además con el soporte. (7)

Otra alternativa para el desarrollo de este tipo de aplicativos, son los Sistemas de Razonamiento Basado en casos.

Dentro de la creación de un Sistema de Razonamiento Basado en casos, primero debemos definirla, cumplir ciertos lineamientos y comprender su estructura, para luego organizar la información o casos (bibliografía) con la cual trabajará el sistema.

Un sistema de Razonamiento Basado en Casos es una manera inteligente y flexible de guardar y recuperar información.

Generalmente se preocupa por el estudio de los mecanismos mentales necesarios para repetir lo que se ha hecho o vivido con anterioridad, ya sea por uno mismo o por casos recopilados en bibliografía.

El problema con el que nos encontramos al analizar el paradigma del razonamiento basado en casos, es que existe una gran cantidad de métodos para organizar, utilizar, e indexar el conocimiento, que en este caso se hace mediante casos. Los cuales, deben ser almacenados como unidades de conocimiento.

Para indexar esta gran cantidad de datos se puede utilizar un vocabulario prefijado, dependiendo de lo extenso que sean.

En inteligencia artificial existen formas múltiples para implementar una cosa, y nos encontramos con varias técnicas para realizarla, pero nos concentraremos en los Modelos dinámicos, cuyo método consiste en dividir el problema inicial en sub-problemas, comprobando las dependencias que existen entre ellos y los productos que resultan de su unión, básico para muchos de los procesos utilizados en la interpretación especialmente de los trastornos ácido-base. Es decir, estos problemas son resueltos secuencialmente en forma de ciclo hasta llegar al final del mismo. (9, 10, 11).

Con base en esta revisión y con la asesoría y recomendaciones del Ingeniero de Sistemas contactado para este proceso, se decidió la construcción de un software a medida.

Básicamente por las siguientes razones:

- Tiempo de reconocimiento, ajuste e implantación.
- La mayoría de software creados antes de 1994 van a ser menos accesible y con plataformas más difíciles de modificar
- Sistemas de soporte de ayuda con lenguaje antiguo.
- Plataformas Menos amigables

La definición de software, es el conjunto de los programas de cómputo, procedimientos, reglas, documentación y datos asociados que forman parte de las operaciones de un sistema de computación. (IEEE)

El software determina los tipos de tareas que realiza una computadora, éste se define como aquellos programas diseñados para indicarle a una computadora como realizar una tarea, están compuestos de elementos lógicos, que lo hacen específico para ciertas tareas.

Se clasifica en 2 categorías importantes:

- Software de sistemas: está diseñado para tareas específicas de la computadora
- Software de aplicaciones está diseñado para ayudar a las personas en la realización de tareas concretas.

Estas se pueden subdividir en subcategorías secundarias.

De Sistemas:

1. Software de Programación
2. Software de Diagnóstico y Mantenimiento

De Aplicaciones:

1. Software estándar
2. Software a Medida

Los software a medida son específicos para la realización de actividades más especializadas, las cuales van dirigidas a un usuario concreto (12, 13), y le permite llevar a cabo una o varias tareas puntuales, las cuales pueden ser automatizadas o asistidas. Es una categoría amplia, que incluye muchos tipos de software, incluyendo navegadores de Internet. Dentro de esta categoría podemos incluir softwares médicos.

Proceso de creación del software-

Conjunto de pasos ordenados para llegar a la solución de un problema u obtención de un producto, en este caso, un software que resuelva un problema específico. (13)

Se dividen en 3 categorías según su tamaño (líneas de código) o costo: de pequeño, mediano y gran porte. Existen varias formas para estimarlo, una de las más populares es el sistema COCOMO que provee métodos y un software que calcula una aproximación de todos los costos de producción de un proyecto.

Considerando los de gran porte, se necesita realizar tareas complejas, una fuerte gestión, análisis, técnicas de gerencia, que ha llevado a que se desarrolle un área específica para su desarrollo que es conocida como ingeniería de Software.

En el proceso de desarrollo de software, se estima que del total de proyectos grandes iniciados, un 28% fracasan, 46% tienen modificaciones a lo largo de proceso que lo retrasan y solo un 26% son exitosos totalmente. (14, 15)

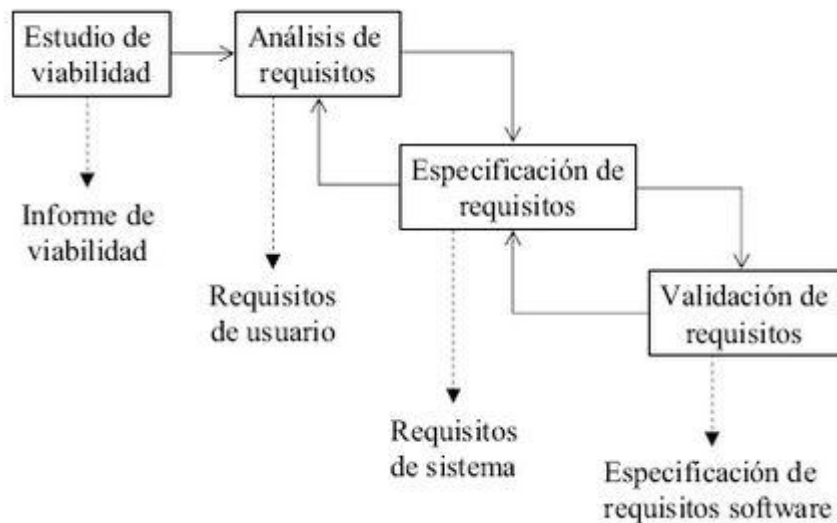
Un proceso puede involucrar varias tareas, (administrativas, técnicas, de gestión y de gerenciamiento). Se necesitan etapas mínimas:

- Captura, análisis, especificación y análisis de requisitos
- Diseño
- Codificación
- Pruebas (unitarias y de integración)
- Instalación y paso a producción
- Mantenimiento.

Etapas en el desarrollo del software

Captura, análisis y especificación de requisitos:

Se adquieren, reúnen y especifican las características funcionales y no funcionales que deberá cumplir el futuro programa o sistema a desarrollar, es la de mayor importancia, no es automatizable, no es muy técnica y depende en gran medida de la habilidad y experiencia del analista.



Las tareas recomendadas para obtener la definición de lo que se debe realizar, los productos a obtener y las técnicas a emplear durante la actividad, en fase Especificación de requisitos de Software son:

1. Obtener información sobre el dominio del problema y el sistema actual.
2. Preparar y realizar las reuniones para elicitación/negociación.
3. Identificar/revisar los objetivos del usuario.
4. Identificar/revisar los objetivos del sistema.
5. Identificar/revisar los requisitos de información.
6. Identificar/revisar los requisitos funcionales.
7. Identificar/revisar los requisitos no funcionales.
8. Priorizar objetivos y requisitos.

Diseño

Define como estos requisitos se cumplirán, la estructura que debe darse al sistema de software para que se haga realidad.

Codificación

En esta etapa se realizan actividades que se conocen como programación, que consisten, en llevar a código fuente, en el lenguaje de programación elegido, todo lo diseñado en la fase anterior.

Es realizada por el programador, regido por los lineamientos impuestos en el diseño, con base en requerimientos funcionales y no funcionales especificados en la etapa de Captura, análisis y especificación de requisitos.

Pruebas

Se realizan pruebas Unitarias donde prueban piezas pequeñas, procedimientos, funciones y módulos. Otras son pruebas de integración, que se realizan una vez las pruebas unitarias fueron concluidas con éxito.

Con esto verificamos que el sistema funcione correctamente, incluidos los componentes individuales del software cuando se manejen en conjunto.

Instalación y Mantenimiento

Finalmente el desarrollo del software llega a su destino, se inicia y eventualmente se configura, para ser utilizado de forma inmediata por el usuario final. Ésta puede realizarse directamente haciendo una copia al disco rígido destino, o en la cual los distintos archivos son descomprimidos y copiados en lugares específicos preestablecidos del disco. Finalmente, en el mantenimiento se realiza el control, mejora y optimización del software ya desarrollado e instalado, con depuración de errores y defectos que puedan comprometer la funcionalidad del sistema, esta fase se inicia luego que el programa esté operativo y en producción.

Otro punto importante es el carácter evolutivo del software que está de la mano con procesos de desarrollo, generalmente son evolutivos durante su ciclo de vida, generando versiones cada vez más completas, competitivas, complejas, mejoradas, optimizadas en algunos aspectos, adecuadas a nuevas plataformas (hardware). (12, 13)

Teniendo en cuenta estas consideraciones pasamos a la revisión de 4 puntos claves en la comprensión de los gases sanguíneos: Oxigenación, Ventilación, Equilibrio Ácido-base y Perfusión.

2.1 OXIGENACIÓN

2.1.1. Introducción.

La respiración es un proceso biológico que se encarga del transporte de oxígeno desde el medio ambiente hasta los alveolos y su paso a través de la membrana hematogaseosa y la salida de dióxido de carbono (CO₂). Este proceso se realiza a través del Sistema Respiratorio, convirtiéndolo en uno de los procesos vitales más importantes. El oxígeno se convierte en un elemento fundamental para el metabolismo celular de ahí que su ausencia tiene repercusiones muy importantes referentes al metabolismo celular y la generación de energía. Para que la difusión del oxígeno se dé en condiciones normales debe recorrer y superar una secuencia de pasos a través de todo el sistema respiratorio, y en la cual además involucra otros sistemas (como el circulatorio) para mantener la estabilidad interna necesaria para la realización final de procesos celulares (Homeostasis).

2.1.2. Estructura y función del sistema respiratorio

Uno de los objetivos importantes de la respiración y por ende de las funciones del sistema Respiratorio es suministrar el oxígeno necesario para el metabolismo celular y eliminar el CO₂ producido por las células. El metabolismo celular depende de 2 situaciones importantes: uno, la respiración celular y la utilización del oxígeno por los tejidos, y dos, la eliminación del dióxido de carbono. Para lograr estas metas la respiración puede dividirse en 4 pasos importantes:

- Ventilación pulmonar: aquella serie de pasos por medio de los cuales el oxígeno es transportado desde el exterior hasta los alveolos.
- Difusión del oxígeno y el CO₂: intercambio de volúmenes de oxígeno y CO₂ a través de la membrana alveolo-capilar.
- Transporte de oxígeno y CO₂: la forma en cómo llega el oxígeno desde el capilar pulmonar y su entrega a la célula para el metabolismo.
- Regulación de la respiración: mecanismos control de la respiración, básicamente por el sistema Nervioso central. (17)

Otras de las funciones del sistema respiratorio están en relación con:

- Equilibrio ácido básico
- Fonación
- Mecanismos de defensa pulmonar (18)

2.1.3. Mecánica de la respiración

Respiración: básicamente se entiende como el proceso de llevar oxígeno desde el exterior hasta los alvéolos y la salida de CO₂, desde los alvéolos al exterior.

Tiene 2 fases; inspiración, proceso mediante el cual el aire y el oxígeno son transportados desde el exterior hasta los alvéolos pulmonares y la espiración es el proceso de salida del dióxido de Carbono desde los alveolos hacia el exterior.

Músculos que causan expansión y contracción pulmonar.

Los pulmones pueden expandirse de 2 maneras, influenciados por los movimientos del diafragma, tanto ascendente como descendente, y aumentando o disminuyendo el diámetro de la caja torácica, por medio de elevación y depresión de las costillas, aumentando o disminuyendo el diámetro anteroposterior del tórax.

Durante la inspiración la contracción del diafragma tracciona la superficie pulmonar hacia abajo, aumentando su volumen.

Al relajarse es decir durante la espiración, y por medio de retroceso elástico del pulmón, la caja torácica y el contenido abdominal favorecen la salida de aire de los pulmones de una forma pasiva.

La segunda forma de expansión pulmonar es debida a la elevación caja torácica, cuando la caja torácica se eleva, las costillas se proyectan casi directamente hacia adelante, de forma que el esternón se dirige hacia adelante, alejándose de la columna, lo que hace que el diámetro anteroposterior del tórax aumente aproximadamente un 20% durante la inspiración forzada que durante la espiración. (17)

Existe un sistema de presiones que garantiza el movimiento de aire hacia y desde los pulmones y están dadas básicamente por:

- Presión Pleural: es la presión del líquido en el espacio existente entre la pleura y los pulmones, en condiciones normales es de -5 cm H₂O, suficiente para mantener los pulmones inflados durante el reposo. Durante una inspiración normal puede llegar a -7.5 cm H₂O.
- Presión Alveolar: es la presión de aire en los alvéolos. Para originar un flujo de aire hacia dentro, la presión en los alvéolos debe caer a un valor discretamente inferior al de la presión atmosférica (aproximadamente - 1cm H₂O), suficiente para movilizar 0.5 litros de aire durante la inspiración. (18)
- Presión Transpulmonar: es la diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural, y representa una medida de fuerzas elásticas que tienden a colapsar los pulmones y se denomina Presión de Retroceso Elástico. (17)

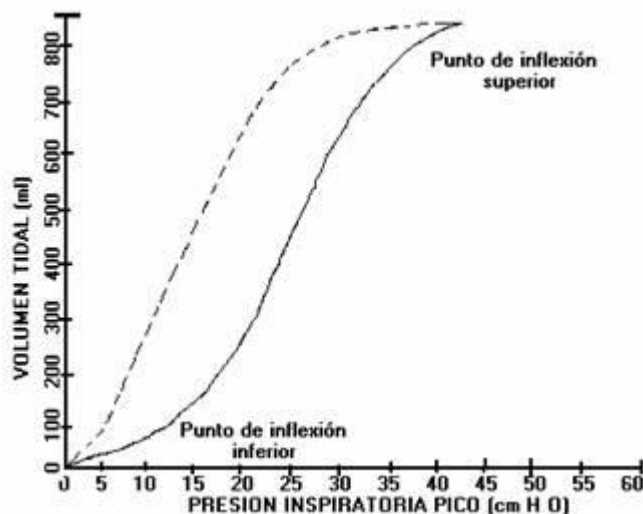
2.1.4. Distensibilidad pulmonar

La distensibilidad indica la facilidad con la que algo puede estirarse, la elasticidad hace referencia a lo opuesto al estiramiento, pero también su capacidad para recuperar su estado original. (17)

Es definida como cambios de volumen por cambios de presión.

La distensibilidad total de ambos pulmones, es en promedio de 200 ml. de aire por centímetro de presión transpulmonar de agua, cada vez que aumenta la presión 1 cm. de H₂O, el volumen pulmonar aumenta 200 ml.

Esto lo podemos graficar en una curva de presión volumen, donde la relación entre la inspiración y la espiración es diferente, estas curvas se denominan curva de distensibilidad inspiratoria y curva de distensibilidad espiratoria.



http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_3_04/mie03304.htm

Es importante mencionar que la distensibilidad es lo contrario de la elasticidad, o elastancia.

La diferencia existente entre la curva de distensibilidad inspiratoria y de distensibilidad espiratoria se denomina Histéresis, es debido al efecto del surfactante pulmonar en la interfase aire líquido a nivel alveolar, con la inspiración se estira y con la espiración se comprime. (18)

2.1.5. Retracción elástica del pulmón

La retracción elástica del pulmón compromete otro componente y es la tensión superficial de la interfase aire-líquido alveolar. La tensión superficial se presenta en cualquier interfase aire-líquido, y depende de las fuerzas de cohesión equilibradas dentro de la interfase. Es importante tener en cuenta como la tensión superficial afecta a los alveolos, remitámonos a la Ley de Laplace, donde la presión está en relación con la tensión y el radio

Presión (din/cm²): $2 \times \text{tensión (din/cm)} / \text{radio (cm)}$

T: $P \times r/2$

La tensión superficial es constante y no depende del área de la interfase. Si llevamos esto a los alveolos, nos encontramos con alveolos de diferente tamaño, la tensión superficial es constante si aplicamos la Ley de Laplace, la presión del alveolo pequeño debe ser superior a la del alveolo grande. Entre menor tamaño el alveolo mayor presión en su interior. (17)

Esto llevaría a una inestabilidad dada por la tendencia al colapso alveolar, de los más pequeños en los más grandes. Normalmente esto no ocurre debido a 2 factores importantes que influyen en la estabilidad alveolar. Uno es la presencia de un agente tensoactivo pulmonar, y dos la interdependencia estructural de los alveolos.

2.1.6. Tensoactivo pulmonar

La superficie alveolar tiene un componente líquido que reduce la tensión superficial (retracción elástica), aumentando la distensibilidad pulmonar, disminuyendo el trabajo inspiratorio de la respiración. Con la disminución de la tensión superficial de forma importante, permitiendo igualar las presiones alveolares en todo el pulmón, de modo que la presión espiratoria final de todos los alveolos es de 0 cmH₂O.

El agente tensoactivo está formado básicamente por un complejo formado por 85-90% de lípidos y 10-15% de proteínas. Los lípidos son 85% de fosfolípidos, 75% de los cuales son fosfatidilcolina-dipalmitoil.

El complejo proteico consta de 4 tipos de proteínas:

La SP-A, SP-B, SP-C y SP-D.

Este complejo es elaborado por las células tipo II a nivel alveolar, parece producirse y utilizarse de forma continua, parte del agente tensoactivo es recaptado por las células tipo II (neumocitos tipo II), donde se recicla y es nuevamente secretado por dichas células. Otra parte es eliminada de los alveolos por macrófagos alveolares.

2.1.7. Interdependencia alveolar

Los alveolos son polígonos mecánicamente interdependientes, que comparten paredes con los alveolos adyacentes, el fenómeno de interdependencia está en relación a la presión que ejerce un alveolo al compartir su pared con otro, si éste tiende a colapsarse por déficit del agente tensoactivo, aumentaría la tensión sobre la pared de los otros alveolos adyacentes que tenderían a mantenerlo abierto. (18)

2.1.8. Resistencia de la vía aérea

El aire fluye ya sea hacia y desde los pulmones al exterior, siempre con un gradiente de presión, de un área de mayor presión a una de menor presión. Si aplicamos la Ley de Ohm en la cual el gradiente de presión depende de la velocidad del flujo y de la resistencia, al aplicar esto a los componentes pulmonares, la resistencia al flujo de gas incluye: la inercia del sistema respiratorio, la resistencia a la fricción de la caja torácica, la resistencia a la fricción del tejido pulmonar, y la resistencia a la fricción de las vías aéreas.

Esta diferencia de presión dependerá de las características del flujo, si es turbulento o si es flujo laminar. El flujo de aire laminar está regido por la Ley de Hagen-Poiseuille, donde $P = \frac{8\eta l Q}{\pi r^4}$, l: longitud, η : viscosidad del gas, r: radio del tubo, si reordenamos la ecuación, la resistencia dependerá del radio. El flujo turbulento tiene propiedades diferentes al flujo laminar, dependerá de la densidad del gas más que de la viscosidad. Es importante tener en cuenta diferencias entre adultos y niños en este aspecto. Ejemplo el punto mayor resistencia de la vía aérea en adultos es la vía aérea superior a diferencia de niños, especialmente menores a 5 años donde la resistencia de las vías aéreas periféricas puede ser 4 veces mayor que en adultos. (19)

En períodos de enfermedad, la resistencia de la vía aérea puede aumentarse por obstrucción intraluminal o por compresión extrínseca.

2.1.9. Volúmenes y capacidades pulmonares

Una forma de estudiar los volúmenes y capacidades pulmonares es por medio de una Espirometría, la cual muestra los cambios en los volúmenes pulmonares bajo diferentes condiciones de respiración. Se han dividido en 4 volúmenes y 4 capacidades pulmonares.

2.1.9.1 Volúmenes Pulmonares

- Volumen Corriente: es la cantidad de aire inspirado o espirado en una respiración normal.
- Volumen de Reserva Inspiratoria: es la cantidad de aire adicional que puede ser inspirado por encima del volumen corriente.
- Volumen de Reserva Espiratorio: es la cantidad de aire máxima que puede espirarse después de una respiración normal.
- Volumen Residual es el volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración forzada. (17, 18)

2.1.9.2. Capacidades pulmonares:

Son definidas como la suma de 2 o más volúmenes pulmonares, y pueden ser descritas así:

- Capacidad Inspiratoria: es igual al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratorio.
- Capacidad Funcional Residual: igual al volumen de reserva espiratorio mas el volumen residual.
- Capacidad Vital es igual volumen de reserva inspiratorio más el volumen de reserva espiratorio.

- Capacidad Pulmonar Total, es el máximo volumen en el cual los pulmones pueden estar expandidos con el mayor esfuerzo posible y es igual a la capacidad Vital más el volumen residual. (18)

2.1.10. Principios físicos del intercambio gaseoso. Difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria

El intercambio gaseoso a nivel pulmonar describe básicamente el proceso de tomar O₂ y eliminar CO₂ y con esto suplir las demandas metabólicas del organismo.

La eficiencia el proceso de oxigenación se mide por la presión arterial de oxígeno, la cual a su vez depende de una suficiente llegada de oxígeno al alveolo, dependiente de la fracción inspirada de oxígeno, la difusión del oxígeno en la sangre, una adecuada ventilación alveolar, circulación eficiente y de la relación ventilación perfusión. (18)

Los Gases: ambiente/sangre

- Bases de la Física de la difusión de un Gas y presiones parciales de los Gases

Todos los gases tienen 3 principios fundamentales: todo gas ocupa un Volumen, además ejerce una Presión dentro este volumen, tiene una Temperatura que determina la velocidad del movimiento de las moléculas del gas. (20)

Los gases son moléculas que tienen movimiento libre entre ellos, el movimiento a través de una membrana semipermeable se denomina difusión.

La difusión se da siempre a favor de un gradiente de concentración, es decir de un lugar de mayor concentración a otro de menor concentración. La velocidad dependerá del gradiente de presión, cuanto mayor más rápida será la difusión.

- La Presión parcial de los gases

La presión es causada por múltiples impactos de moléculas en movimiento contra una superficie, por ende la presión de un gas es proporcional a la sumatoria de las fuerzas de impacto de todas las moléculas de ese gas. Esto quiere decir que la presión es directamente proporcional a la concentración de las moléculas del gas. La presión parcial siempre será la misma se encuentre sólo o en una mezcla (Ley de Dalton). (18, 20)

En fisiología respiratoria, la mezcla de gases es principalmente oxígeno, nitrógeno y dióxido de carbono. La rata de difusión de cada uno de los gases es directamente proporcional a la presión causada por cada uno de los gases.

La presión parcial de un gas en una solución es determinada por la concentración, pero también por el coeficiente de solubilidad del gas. Se refiere a la propiedad física o química de ser atraído por moléculas de agua, mientras que otras la repelen. Esta es una característica del dióxido de Carbono. Cuando se repele, la presión parcial del gas será mayor con menor cantidad de moléculas disueltas, esta se puede expresar por la Ley de Henry en la cual la presión parcial del gas es directamente proporcional a la concentración del gas e inversamente proporcional a su solubilidad. Al aplicarlo a los

gases respiratorios los coeficientes de solubilidad a temperatura corporal se expresan de la siguiente forma:

Oxígeno 0.024

Dióxido de carbono 0.57

Monóxido de carbono 0.018

Nitrógeno 0.012

Otro punto importante es la fase de difusión del gas entre el alveolo y el capilar pulmonar, en éste las presiones parciales de cada gas en el alveolo respiratorio, en este caso la presión parcial de cada gas tiende a llevar a las moléculas de dicho gas a entrar en la solución, membrana alveolar y luego en la sangre. La frecuencia con la que pasan es directamente proporcional a la presión parcial en la sangre. Dependerá de un gradiente de presión entre el alveolo y la sangre, si la presión es mayor a nivel alveolar (fase gaseosa) que en el capilar, entonces pasaran más moléculas a la sangre y viceversa. (17)

2.1.10.1 Composición del aire alveolar

El oxígeno constituye el 21% (20,93) del aire atmosférico.

La presión parcial de oxígeno en el aire inspirado puede ser calculada por medio de la siguiente fórmula:

$PIO_2 = PB \times FIO_2/100$ (porcentaje)

La PB del aire ambiente, a nivel del mar está compuesta por la suma de las presiones parciales de los gases del aire (Ley de Dalton) y pueden ser calculados aplicando la misma fórmula:

Oxígeno PO_2 160 mm Hg

Nitrógeno PN_2 600 mm Hg

Dióxido de Carbono PCO_2 0.03 (20)

La PO_2 disminuye en cada paso, lo que se ha denominado la “cascada del Oxígeno”. La PO_2 disminuye entre el aire ambiente y el gas inspirado (PIO_2) debido a la humidificación. El gas en la vía aérea es saturado con vapor de agua a temperatura corporal, con lo que la presión de gas disponible para O_2 y CO_2 dentro del organismo es reducida. La presión de Vapor de Agua es de 47 mm Hg a 37°C, y 100% de saturación (16).

Por ende a nivel del mar y con 760 mm Hg de presión Barométrica:

PO_2 en aire ambiente: $0.21 \times 760 \text{ mm Hg} = 160 \text{ mm Hg}$

A 2600 mts. de altura (Bogotá): $0.21 \times 560 \text{ mm Hg}$: 117 mm Hg

En las vías aéreas con la influencia del vapor de agua:

PIO_2 vías aéreas: $0.21 \times (760 - 47 \text{ mm Hg})$: 150 mm Hg

A 2600 mts: $0.21 \times (560 - 47 \text{ mm Hg})$: 107 mm Hg

En condiciones normales la presión alveolar de oxígeno conduce la difusión de oxígeno a la sangre arterial la cual es medida clínicamente por la presión arterial de Oxígeno (PaO_2).

Una mayor reducción de la PO_2 a lo largo de la Cascada del O_2 se explica por la fisiología del intercambio gaseoso. La difusión a través de la membrana hemato-gaseosa y otros factores, como el shunt y alteraciones en la relación ventilación perfusión y flujo sanguíneo pulmonar, explican el relativo descenso en la PO_2 entre el gas alveolar y la sangre arterial. La circulación y la difusión del PO_2 desde los capilares a los tejidos causa una gran disminución en la PO_2 entre la sangre arterial y venosa. (16, 21)

2.1.10.2. Gas Alveolar

Tiene características que resultan de la mezcla del gas inspirado con otros gases desde la atmosfera hasta el alveolo. Este gas atmosférico en su paso por las vías aéreas tiene cambios que resultan de la mezcla de dióxido de carbono, espacio muerto, y el encuentro con otro gas (vapor de agua, 47 mm Hg a 37°C) en el espacio alveolar. La ganancia de vapor de agua se debe a la humidificación del aire seco durante su tránsito por las vías aéreas superiores.

Por otro lado, el aumento en la presión de CO_2 se explica por su paso desde la sangre hacia el alveolo a favor de su gradiente de presión, debido a su alta solubilidad la presión de CO_2 alveolar se equilibra rápidamente con la sanguínea, así la $\text{PACO}_2 = \text{PaCO}_2$, para un valor normal a nivel del mar de 40 mm Hg. (16, 20)

Se puede calcular la presión parcial de oxígeno en el gas alveolar o PAO_2 , según la ecuación del Gas Alveolar:

PAO_2 : $(\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FIO}_2 - \text{Pa CO}_2 \times 0.8$ (factor K, el cual en la práctica clínica depende de la FIO_2 y del factor metabólico que representa el cociente respiratorio) puede ser abolido.

PA : $(760 - 47) \times 0.21 - 40 = 109 \text{ mm Hg}$ (nivel del mar)

Según la presión barométrica y dependiendo de la altura, hay una variación en la presión parcial de los gases:

A nivel del mar PO_2 : 159, a 1000 mts. de altura (Caracas) será de 141, a 2224 mts. (México D.F.) 122, a 2600 mts. (Bogotá) 117, 3600 mts. (La Paz-Bolivia) 103.

Otro de los factores que afecta la presión alveolar de oxígeno es el consumo de oxígeno, en el cual con aumentos en el consumo de oxígeno vemos como disminuye la presión alveolar de oxígeno, con el consecuente aumento de la ventilación alveolar. Y dentro de factores secundarios que afectan la presión alveolar de oxígeno tenemos el gasto cardíaco, básicamente por aumento en la extracción de oxígeno (16, 21).

2.1.10.3. La Fracción Inspirada de Oxígeno:

Está definida como el porcentaje de oxígeno que ingresa a la vía aérea.

Si respiramos Aire ambiente: nuestra fracción inspirada será 0.21 (21%). Si lo hacemos a nivel del mar o a la altura de Bogotá, respiraremos igual 21%, con el cambio de altitud es la presión parcial del oxígeno alveolar, la que determina la oxigenación alveolar y no el porcentaje de oxígeno inspirado (FIO₂) (20, 21).

Diferencia Alveolo-Arterial de Oxígeno

Este paso en la “Cascada del Oxígeno” tiene mucha relevancia clínica.

A nivel del mar existe un gradiente 5-10 mm Hg entre la presión alveolar de oxígeno y la PaO₂.

$$A-a O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

Esta diferencia es explicada por la poca solubilidad del oxígeno, que hace lenta su difusión a través de la membrana alveolar y del shunt fisiológico (el cual se define como aquella fracción del gasto cardíaco que no realiza intercambio gaseoso y llega al corazón izquierdo), si esta diferencia aumentara indicaría un aumento del shunt intrapulmonar.

Esto no sucede con el CO₂ debido a que es mucho mas soluble que el oxígeno teniendo presiones parciales iguales tanto en el alveolo como en el capilar.

2.1.10.5. Hemoglobina

Es la responsable del transporte del Oxígeno en la sangre, está constituida por 4 cadenas polipeptídicas y un grupo Heme que puede ligar O₂ con una molécula de Fe²⁺ en forma ferrosa.

La metahemoglobina resulta cuando el hierro pasa de forma ferrosa a férrica Fe³⁺, y no puede ligar moléculas de oxígeno.

Un gramo de Hb de una adulto puede transportar 1.39 ml de O₂ cuando está saturada completamente, este valor puede reducirse a 1.34-1.36 ml por la cantidad de metahemoglobina existente. (16)

Curvas de Equilibrio Sangre-Oxígeno (disociación)

La hemoglobina transporta el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, debido a 2 condiciones importantes:

Capacidad para pasar de estado reducida al de oxihemoglobina, a su paso por los pulmones (alveolos), y su capacidad de disociación, es decir de liberar el oxígeno en los tejidos.

- Curva de disociación de la Hemoglobina

La curva de disociación de la oxihemoglobina es una expresión de la reacción del oxígeno con la Hb en términos de porcentajes de saturación de la hemoglobina vs la presión parcial de oxígeno, además la posición de la curva también nos da una indicación de la afinidad del O₂ por la Hb.

La relación entre la saturación de la Hb y la PaO₂ se manifiesta como una curva sigmoidea, forma de "S", y es denominada curva de Severinghaus, con esta determinamos con qué presiones arteriales de oxígeno se satura la hemoglobina:

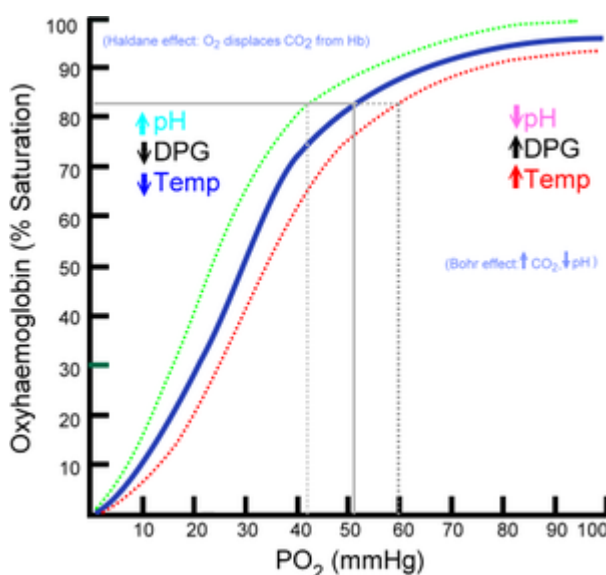
PaO₂: 0 mm Hg, SO₂: 0% (origen de la curva)

PaO₂: 100 mm Hg, SO₂: 98% (saturada casi por completo)

PaO₂: 40 mm Hg, SO₂: 75%

PaO₂: 26 mm Hg, SO₂: 50% (P50: presión arterial de oxígeno a la cual la Hb se encuentra saturada al 50%, libera el 50% del O₂), este también nos sirve para indicar las desviaciones de la curva tanto hacia la izquierda (P50 bajo) o a la derecha (P50 alto), por lo tanto se considera un indicador del grado de disociación de la Hb (18, 20, 21).

Fue descrita por Bohr en 1904, y posteriormente Adair y Kelman desarrollaron ecuaciones que podrían reproducir lo observado en la curva usando una variedad de coeficientes (21).



http://es.wikipedia.org/wiki/Efecto_Bohr

Figura 2-3: Curva de disociación de la hemoglobina. Efecto Bohr.

La alcalosis, la hipotermia, la disminución en el CO_2 y la disminución del 2,3 DFG, desvían la curva hacia la izquierda, resultando en un aumento del contenido de oxígeno en la hemoglobina, con disminución en la facilidad de liberación del oxígeno.

La curva se desvía a la derecha en casos de acidosis, hipertermia, hipercapnia y aumento del 2,3 Difosfoglicerato, significando disminución en la saturación y mayor liberación de oxígeno hacia los tejidos.

El efecto Bohr, se ha denominado a los cambios en la curva de disociación debidos al pH y es explicado de la siguiente manera: en los pulmones el oxígeno se une a la desoxihemoglobina y los H^+ se liberan. El HCO_3^- entra al eritrocito intercambiado por cloro, el H^+ reacciona con el HCO_3^- y forma ácido carbónico, este se disocia a CO_2 y H_2O , el CO_2 es liberado y el H_2O sale a favor de un gradiente de concentración, este es un fenómeno reversible y se da en el eritrocito. (18, 20, 21).

El efecto Bohr gobierna la reacción de la hb con respecto a la ganancia y pérdida de oxígeno: la hb oxigenada es un ácido más fuerte que la hb desoxigenada, la hb existe en los glóbulos rojos como un ácido débil, (HHb).

Cuando la hb libera mas oxígeno se convierte en un ácido débil, y es capaz de combinarse con hidrogeniones producidos en el glóbulo rojo. A la inversa cuando la sangre pasa a través de los pulmones y es oxigenada, se convierte en un ácido más fuerte y por lo tanto puede combinarse menos con el hidrógeno, estimulando la salida de CO_2 a través de los pulmones

En conclusión el efecto Bohr está en relación con la adición de CO_2 para favorecer la liberación de CO_2 , el llamado efecto Haldane se refiere más al agregado de O_2 a la sangre lo que aumenta la liberación de CO_2 de la hb. (20, 21)

Los valores normales de gases a nivel del mar con fracción inspirada de 0.21:

PaO_2 : 85-100 mm Hg

PaCO_2 : 35-45 mm Hg

Sat O_2 : 94%

pH: 7.35-7.45

2.1.11. Cambios en la oxigenación y ventilación a grandes alturas

Cuando ascendemos a grandes altitudes, la cantidad de oxígeno o nitrógeno no cambia, disminuye la presión atmosférica y por ende la presión inspirada de oxígeno, lo que se traduce en dificultad para la difusión del oxígeno a nivel pulmonar. En las grandes alturas (>2500 mts), la respuesta a la hipoxia es hiperventilación, el aumento en la frecuencia respiratoria lleva a aumento en la presión alveolar y arterial de oxígeno, pero

disminuye la presión parcial de CO₂ y aumento en el pH arterial. Este aumento en el pH se tiende a normalizar con cambios en buffers renales. (22)

En el proceso de aclimatación la respuesta ventilatoria hipóxica lleva a la restitución de O₂, con hiperventilación e hipocapnia, aumento de la capacidad vital y de la capacidad pulmonar total. (22)

Este cambio en el contenido arterial de oxígeno se ve reflejado en la curva de disociación de la hemoglobina, con disminución en la saturación inicialmente, y el aumento del pH y disminución del CO₂ desvían la curva hacia la izquierda favoreciendo mayor afinidad por el oxígeno y menor liberación tisular, como respuesta compensadora se presenta aumento en los niveles de 2,3 Difosfoglicerato para llevar la curva hacia la derecha y favorecer la liberación de oxígeno.

Y en respuesta a la hipoxia alveolar el fenómeno de Vasoconstricción pulmonar Hipoxica favorece el flujo sanguíneo pulmonar a aéreas mejor ventiladas, optimizando así la relación V/Q, el DO₂ y disminuyendo el porcentaje de Shunt. (20, 22)

Estudios realizados en Bogotá, Restrepo y colaboradores encontraron en promedio valores:

PaO₂: 68 mm Hg, PaCO₂: 31.27 SaO₂: 93% pH: 7.44, AaDO₂: 3.14 (20)

Otros estudios importantes se han realizado del equilibrio Acido base en las altitudes, principalmente en la Paz a 3510 m, en el cual incluyeron pacientes, personas de todas edades, y géneros, en el cual la media para la PaCO₂ fue de 29.4 mm Hg +/- 0.16, el cual, es debido a hiperventilación lo que hace que disminuya por debajo de los valores normales a nivel del mar. La media para el pH fue de 7.4 +/- 0.005, el cual es igual al valor normal a cualquier altitud.

Formulas lineales para el cálculo aproximado de CO₂ a diferentes alturas han sido propuestas, pero los autores refieren estar más acorde para alturas de 5000 mt. La media calculada de valores de PaCO₂ para diferentes altitudes (2500, 3500, 4500 mt) fueron 32.5 mm Hg, 29.5 mm Hg y 27.5 mm Hg respectivamente. Esto hace también que se crean diferentes organigramas ácido-base para estas diferentes alturas (22). (Ver anexo 1)

Estudios realizados a 1400 mt, Crapo y colaboradores, mostraron como las diferencias entre las PaO₂ son pequeñas pero significativas, la disminución en la PaO₂ con la altura fue consistente con la mayoría de estudios previos. Disminuciones hasta de 20 mm Hg en la PaO₂, a 1400 mt, se observaron en todos los grupos etarios que participaron. Con la SaO₂ no hubo diferencia significativa. (23)

Se concluye que el valor promedio de CO₂ es de 32 mm Hg para 2600 mt de altura y que niveles superiores pueden estar en asocio con retención. (23)

2.1.12. Mecanismos fisiopatológicos de Hipoxemia

Hipoxemia: deficiencia de oxígeno en la sangre

La falla o insuficiencia respiratoria se produce como consecuencia de falla pulmonar que lleva hipoxemia. Se clasifica de 2 formas la tipo I o Hipoxémica y la tipo II o Hipercapnica.

En la tipo I la presión parcial de oxígeno es menor a 8 kPa (60 mm Hg) y la tipo II se acompaña de una presión parcial de dióxido de Carbono mayor a 6 kPa (45 mm Hg)

Fisiopatológicamente la falla respiratoria se considera una falla pulmonar, como ocurre en la neumonía, SDRA, enfermedad pulmonar Intersticial o edema pulmonar.

Existen 5 mecanismos patológicos de Hipoxemia:

- Alteración de la relación Ventilación/Perfusión V/Q
- Alteración en la difusión
- Cortocircuito intracardiaco de derecha a izquierda
- Shunt intrapulmonar o Hipoventilación Alveolar
- Reducción en la fracción inspirada de oxígeno

2.1.12.1. Alteración en la relación ventilación/perfusión

Es la causa más frecuente de hipoxémia. (25, 26)

La unidad funcional de la respiración está formada por el alveolo y un capilar pulmonar asociado. Se han definido 4 relaciones para esta unidad. 1. Normal, en la que la relación es igual, (la misma proporción de aéreas ventiladas, aéreas perfundidas) 2. Unidad de Espacio Muerto, en la que el alveolo esta ventilado pero no hay perfusión adecuada, 3. Unidad de Shunt, en la que el alveolo no está ventilado, pero la perfusión por el capilar pulmonar es normal, 4. Unidad Silente en la que el alveolo no está ventilado y el capilar no perfunde. Las alteraciones en la V/Q se rigen desde las unidades de espacio Muerto y las unidades de Shunt. (26)

La relación V/Q baja, hace referencia a sitios mal ventilados con adecuada perfusión, e induce una menor PAO₂ e hipoxemia. Es importante reconocer que los cambios de la FIO₂ y la SvO₂ pueden modificar la PAO₂ sin alterar la relación V/Q, por lo tanto, los déficit de oxigenación arterial deben ser considerados mas allá del alcance de las relaciones V/Q.

2.1.12.2. V/Q cero (Shunt Verdadero)

El Shunt se define como aquel porcentaje del gasto cardiaco que pasa del corazón derecho al izquierdo sin realizar intercambio gaseoso.

Cuando la sangre pasa del corazón derecho al izquierdo atravesando capilares pulmonares que son adyacentes a alveolos no ventilados, se define como Shunt capilar, en ambos casos la sangre llega sin realizar intercambio gaseoso, no aumenta su contenido de oxígeno, se denomina clásicamente como Shunt Cero. (26)

El shunt y la hipoxemia no son sinónimos ni guardan relaciones lineales. El efecto hipoxémico de cualquier shunt dependerá no solo de la magnitud del shunt sino también del estado de oxigenación de la sangre que sigue en el circuito. Un pequeño shunt en un paciente con un bajo valor de SvO₂ puede ejercer marcados efectos hipoxémicos, mientras que un gran shunt con un alto valor de SvO₂ solo provocaría hipoxemia leve. (21)

La utilidad del esquema o grafica del Iso-shunt toma importancia, se basa en un modelo de 3 compartimentos para la realización del intercambio gaseoso. El pulmón se divide en 3 unidades funcionales: espacio alveolar muerto, alveolo ideal y el shunt verdadero. En la segunda unidad se realiza el intercambio gaseoso, mientras que los otros 2 están en relación con alteraciones en el V/Q. (Fig 3)

El iso-shunt es útil para ajustar la concentración inspiratoria de oxígeno para obtener un nivel de oxígeno arterial, útil para prevenir hipoxemias o hiperoxemias. (21) (Fig 4)

Se podría pues afirmar que si existe hipoxemia, habrá cierto grado de shunt intrapulmonar, sin embargo el efecto del shunt dependerá también de la función cardiovascular y la tasa metabólica.

Tradicionalmente el Shunt intrapulmonar se divide en tres componentes:

1. Shunt Anatómico: definido como la sangre que ingresa al corazón izquierdo sin atravesar los capilares pulmonares.
2. Shunt Capilar: definido como la sangre que atraviesa capilares pulmonares pero no realiza intercambio gaseoso.

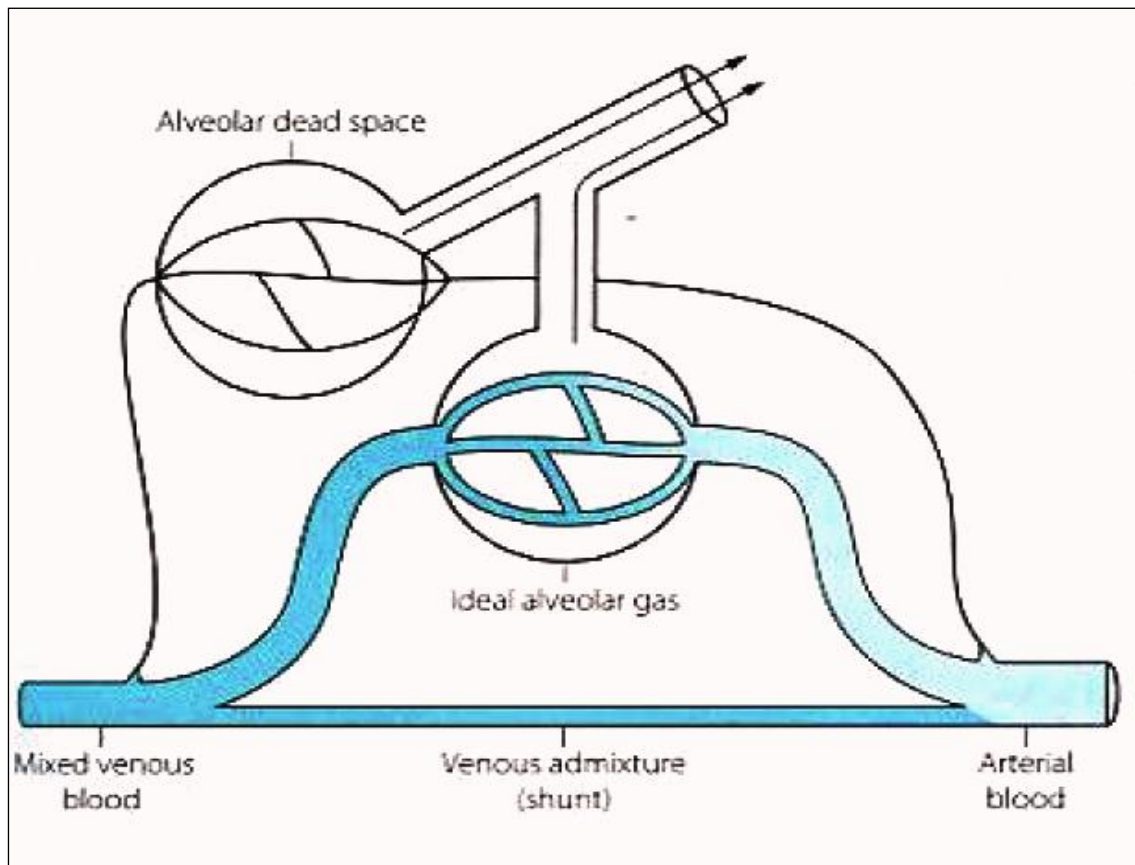


Figura 2-4: Modelo 3 compartimentos del intercambio gaseoso.

3. Mezcla venosa: definida como la sangre que realiza intercambio con una PO₂ alveolar inferior.

V/Q cero o Shunt Verdadero: suma de shunt anatómico y capilar.

La Mezcla Venosa suele denominarse como V/Q baja, alteración V/Q o efecto shunt. (21)

El origen de la ecuación clásica del Shunt, 1870, Adolph Fick, propuso que el Volumen minuto cardíaco está en relación directa con el Consumo de oxígeno, y en relación inversa con la diferencia entre los contenidos arterial y venoso de oxígeno. (26)

El flujo sanguíneo pulmonar es igual al flujo capilar pulmonar más el flujo sanguíneo que no realiza intercambio gaseoso.

$$Q_t: Q_c + Q_s$$

La conservación de masas dicta que el transporte de oxígeno a través del pulmón también es conservado

$$QtCaO_2: QcCcO_2 + QsCvO_2$$

Donde CsO_2 es el contenido arterial de oxígeno, CcO_2 es el contenido capilar de O_2 y CvO_2 es el contenido de sangre venosa mixta, entonces:

$$Qs/Qt: CcO_2 - CaO_2 / CcO_2 - CvO_2$$

Para calcular el Shunt debemos medir la presión parcial de oxígeno en la sangre venosa mixta en la sangre arterial. Para estimar la presión capilar de oxígeno debemos partir de la presión de oxígeno a nivel alveolar (ecuación del gas alveolar ideal)

$$PAO_2: (PB - PH_2O) \times FIO_2 - PaCO_2/RQ$$

Donde PB es la presión barométrica, PH_2O es la presión de vapor de agua en el pulmón. $PaCO_2$ es la presión arterial de oxígeno y RQ es el cociente respiratorio el cual es asumido como 1 en algunos modelos.

El contenido de oxígeno sanguíneo esta dado por

$$CO_2: 1.34 \times Hb \times \text{saturación} + 0.003$$

Hb niveles de Hb

0.003 representa el oxígeno disuelto en el plasma para muchos un valor insignificante, por lo que reorganizando la ecuación:

$$Qs/Qt: \frac{1.34 \times Hb (\text{sat}O_2 \text{ cap} - \text{sat arterial})}{1.34 \times Hb (\text{sat}O_2 \text{ cap} - \text{sat venosa mixta})}$$

Teniendo en cuenta la diferencia entre la saturación venosa y la arterial, y asumiendo que la PAO_2 es igual que la PaO_2 , podemos decir que:

$$Qs/Qt: m(PAO_2 - PaO_2)/0.25$$

$$Qs/Qt: 1.4 \times 10^{-4} (PAO_2 - PaO_2)/0.25$$

Si decidimos utilizarlo como fracción de Shunt entonces:

$$\text{Fracción de Shunt: } Qs/Qt \times 100: PAO_2 - PaO_2/18 \quad (26)$$

Comúnmente usado, el gradiente alveolar-arterial dividido por una constante produce una fácil estimación del shunt cuando el paciente tiene un gasto cardíaco y niveles de hemoglobina son estables y cuando la PAO_2 y PaO_2 se encuentran en la parte plana de la curva de disociación de la oxihemoglobina.

Utilizando un enfoque similar, la fracción de shunt se puede estimar si PaO_2 es menor a 100 Torr y la PaO_2 se encuentra entre 50 y 100 Torr. Por consiguiente:

$$\text{Fraccion de shunt: } PAO_2 - PaO_2/2$$

El cálculo del Shunt intrapulmonar puede reflejar de manera confiable el grado de anormalidad del intercambio gaseoso atribuible a una patología intrapulmonar, independiente de los otros factores que pueden participar en él. Como en los pacientes críticos las causas de hipoxemia son diversas y tenemos la posibilidad de medir el grado de patología pulmonar, se convierte en una herramienta muy importante. (26)

2.1.12.3. Shunt y su interacción con la sangre arterial y venosa mixta

En pulmones sanos la oxigenación arterial es definida casi completamente por la presión alveolar de oxígeno.

Si el shunt aumenta, la oxigenación venosa mixta tendrá un impacto mayor en la oxigenación arterial.

Se ha demostrado que con aumentos del Shunt, la oxigenación arterial es directamente relacionada con el gasto cardíaco y la hemoglobina, e inversamente relacionada con el consumo de oxígeno (Ecuación de Fick), junto con la ecuación del Shunt:

(17)

$$SaO_2 = 1 - (VO_2/CO \times Hgb \times 1.34) \times (Q_s/Q_t) / (1 - Q_s/Q_t),$$

$$SvO_2 = 1 - (VO_2/CO \times Hgb \times 1.34) \times [1 + (Q_s/Q_t) / (1 - Q_s/Q_t)].$$

Con esto se demuestra que con aumentos en el shunt, la oxigenación arterial es directamente proporcional con el gasto cardíaco y la hemoglobina e inversamente al consumo de oxígeno (VO_2), estas ecuaciones pueden ser aplicadas para demostrar las interacciones entre el shunt, oxigenación arterial y venosa mixta, el gasto cardíaco, los niveles de hemoglobina y el VO_2 .

Si el gasto cardíaco aumenta la extracción O_2 aumenta de forma importante con disminución considerable de la SvO_2 , el efecto neto es el empeoramiento de la hipoxemia.

Cambios agudos en el gasto cardíaco están en relación directa con el shunt fisiológico, si disminuye el gasto disminuye también el shunt. También se disminuirá la oxigenación venosa mixta y por ende en la oxigenación arterial. (27)

2.1.12.4. Alternativas para la medición del shunt

Teniendo en cuenta que en ausencia de shunt intracardíaco, el Shunt intra pulmonar cuantifica el componente pulmonar de la hipoxemia. Es importante recordar que todos los pacientes no tienen un acceso venoso central o un catéter de arteria pulmonar, debido a esto existen alternativas para poder evaluar el compromiso hipoxémico del sistema respiratorio.

La Fracción de Shunt es una de ellas, aunque debe haber siempre, estabilidad hemodinámica y una tasa metabólica estable.

2.1.12.4.1 Índices de Tensión de Oxígeno

La presión arterial de oxígeno debe igualar a la PAO_2 , la diferencia de oxígeno disuelto en la sangre se conoce clínicamente como gradiente alveolo-arterial de oxígeno.

El gradiente alveolo arterial de O₂ fue sugerido para cuantificar la alteración de la transferencia pulmonar de oxígeno, sin requerir muestra de sangre venosa mixta.

Como en la mayoría es un buen índice en los pacientes estables que respiran aire ambiente.

Pero en pacientes enfermos se ve influenciada por la fracción Inspirada de Oxígeno.

Entre otros podemos encontrar el gradiente arterial/alveolar de oxígeno, la cual es relativamente poco afectada por las fracciones inspiradas de O₂.

2.1.12.4.1.1. Relación PaO₂/FIO₂

Se dice que valores por debajo de 200, se correlaciona bien con valores de Shunt mayores al 20%. Pero en pacientes críticos especialmente en pacientes quemados, y politraumatizados.

Varios estudios se han realizado con respecto a este índice, demostrando que con métodos no invasivos, la oxigenación (PaO₂) podría sustituirse con la oximetría de pulso, la fracción inspirada se mantiene, esta relación puede utilizarse como un valor subrogado para el diagnóstico de ALI y SDRA. (28)

Aboab y colaboradores, mostraron que aunque es un buen índice, encontraron factores que lo pueden modificar y así disminuir su sensibilidad, como la curva de disociación de la hemoglobina, y su relación con la PaO₂ y la SaO₂ son conocidas por ser afectadas por variables, incluyendo pH, niveles de disfosfoglicerato, estas variables son medidas pero tenidas en cuenta para no utilizadas para saturación.

Aunque los resultados de la aplicación del índice PaO₂/FiO₂ fueron satisfactorios, no fueron óptimos, dada su baja sensibilidad y especificidad. Se necesitan más estudios en estas aéreas para determinar que variables se deben calcular que nos brinden una buena sensibilidad y que mantenga una buena utilidad clínica. (28)

2.1.12.4.1.2. Relación entre la PaO₂/FIO₂ con la SaO₂/FIO₂

Tradicionalmente el índice PaO₂/FIO₂ se ha utilizado como indicador de la función pulmonar. La SaO₂ refleja la PaO₂, en relación con el O₂ aportado, por ende se espera de la PaO₂ eventualmente se pueda sustituir por la SaO₂. Gómez y colaboradores, han realizado estudios con una buena correlación lineal entre la PaO₂/FIO₂ con la SaO₂/FIO₂.

Donde pudo establecer 5 grupos de severidad de acuerdo con el PaO₂/FIO₂:

- <150 muy severo
- 151-200 severo
- 201-240 moderado
- 241-300 leve
- >300 normal (29)

El diagnóstico de SDRA y ALI es claro, pero para obtener ciertos índices es necesaria la realización de medidas invasivas para obtener índice como el PaO₂/FIO₂, la relación SaO₂/FIO₂ se convierte en una alternativa para identificar pacientes con injuria pulmonar.

En cuidado crítico cerca del 30-64% de los pacientes requieren ventilación mecánica, de estos el 25% tienen diagnóstico de ALI y el 5% SDRA. (30)

De hecho el uso de medidas como la capnografía y la pulsoximetría en cuidado intensivo han hecho que medidas como la toma de gases sanguíneos cada vez sea menor, hasta un 40-60% se ha reducido esta medida, sin ninguna repercusión tanto en mortalidad como en duración de la ventilación mecánica.

Cambios en la PaO₂ se correlacionan bien con los cambios en la SaO₂, como se expresó previamente, estudios realizados en adultos han demostrado que la relación entre la SaO₂/FIO₂, se correlaciona bien con la PaO₂/FIO₂ y puede ser usado para identificar SDRA o ALI.

También se han realizado estudios en niños, en los que en general la relación de la SaO₂/FIO₂ se puede predecir bien desde la relación PaO₂/FIO₂, por una ecuación de regresión lineal:

S/F: $76 + 0.62 \times \text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, con un 95% de intervalo de confianza.

Basado en esta ecuación, un PaO₂/FIO₂ de 300 corresponde a una SaO₂/FIO₂ de 263 y un PaO₂/FIO₂ de 200 con una SaO₂/FIO₂ de 201.

Además para el diagnóstico de SDRA y ALI, el corte de SaO₂/FIO₂ para ALI fue 263 con una sensibilidad de 93%, y para SDRA el corte fue de 201, con una sensibilidad del 84%. Son claros los beneficios de poder utilizar la SaO₂/FIO₂: primero la naturaleza no invasiva del proceso.

Segundo, la limitante de necesidad de línea arterial para poder clasificar pacientes con SDRA o ALI. Tercero, alta necesidad de terapia intensiva, con baja disponibilidad de esta, se convierte de una manera de seguimiento de pacientes en riesgo en pisos. Cuarto, esta asociación entre la PaO₂/FIO₂ y la SaO₂/FIO₂, en adultos ha mostrado una correlación pobre, pero no en pediatría, la saturación arterial de oxígeno capta mejor la gravedad de una enfermedad pulmonar que el PaO₂/FIO₂, esto fue demostrado por Dean cuando encontró que la extracción de oxígeno fue normal, la saturación de Hb fue más precisa en la evaluación del shunt intrapulmonar que el PaO₂/FIO₂. Teniendo en cuenta que la SaO₂, es un sustituto aceptable para la saturación arterial de O₂, la SaO₂/FIO₂, tiene más relevancia que el PaO₂/FIO₂ en los resultados clínicos, como mortalidad, duración de ventilación mecánica, y días sin ventilación mecánica. (30, 31)

Con lo definido previamente concluimos que para poder evaluar de forma adecuada y completa la oxigenación debemos incluir:

1. Relación PaO₂/FIO₂
2. Diferencia Alveolo arterial de oxígeno:
D(a-v) O₂: CaO₂ - CvO₂
3. Shunt Intrapulmonar:

$$QT/QS = CcO_2 - CaO_2 / CcO_2 - CvO_2$$
$$CcO_2: Hb \times 1.34 \times SaO_2 + PAO_2 \times 0.003$$
$$CaO_2: Hb \times 1.34 \times SaO_2 + PaO_2 \times 0.003$$
$$CvO_2: Hb \times 1.34 \times SvO_2 + PvO_2 \times 0.003$$
$$PAO_2 = FIO_2 (PB - PH_2O) - PaCO_2 / 0.8$$

4. SaO_2 / FIO_2

2.2. VENTILACION

2.2.1. Bases del Equilibrio Acido-Base Respiratorio

Dióxido de carbono

El dióxido de carbono es el producto final del metabolismo aerobio.

Se produce en casi en su totalidad en las mitocondrias, donde el dióxido de carbono es alto.

Posteriormente y por medio de gradientes de CO_2 , este pasa a través del citoplasma, y el fluido extracelular al plasma, posteriormente en su paso por los pulmones entra a los capilares y difunde hacia los alveolos, donde por equilibrios dinámicos un equilibrio es establecido. (21)

Transporte de Dióxido de Carbono en la sangre

Alrededor del 5% del CO_2 que ingresa al torrente sanguíneo permanece en el plasma como dióxido de Carbono disuelto (dCO_2).

El 99% del CO_2 plasmático continua en estado de disolución, mientras que solamente 0.1% reacciona con el agua para formar H_2CO_3 . Con concentraciones mínimas de ácido carbónico, las cuales pueden ser ignoradas pudiéndose considerar que el CO_2 total es igual al producto del coeficiente de solubilidad y la presión parcial de dióxido de carbono. $([s: 0.0301] \times PCO_2 \text{ mmHg})$

$PCO_2 \times$ coeficiente solubilidad: concentración CO_2 en una solución

Anhidrasa Carbónica

El 95% del CO_2 es transportado en el glóbulo rojo, en el cual existen grandes cantidades de la enzima Anhidrasa Carbónica.

La reacción del ácido carbónico con el agua es no-iónica y lenta requiere de un periodo de minutos para el equilibrio obtenido.

Esto sería demasiado lento para el tiempo disponible para el intercambio de gases en los capilares pulmonares y sistémicos, si la reacción no es catalizada en ambas direcciones por la anhidrasa carbónica.

Además la anhidrasa Carbónica juega un papel importante en la producción de iones hidrogeno y bicarbonato en órganos secretores. De esta enzima se derivan isoenzimas aproximadamente 7, de las cuales 2 están involucradas en el transporte del dióxido de

Carbono. Estas son la anhidrasa carbónica II, que se encuentra en los glóbulos rojos y la IV presente en los capilares pulmonares.

La mayor fracción del dióxido de Carbono (65-75%) es transportado en forma de iones bicarbonato el cual es formado por ionización del ácido carbónico:



La segunda disociación ocurre solo a pH elevados, por encima de 9 y no es un factor en transporte de dióxido de carbono en el plasma.

La primera disociación sin embargo es la más importante dentro de rango fisiológico.

A medida que el dióxido de Carbono ingresa al glóbulo rojo, se crea un mayor gradiente de concentración de bicarbonato hacia el plasma, con lo que los iones cloruro ingresan al glóbulo rojo para mantener la neutralidad eléctrica, proceso llamado desplazamiento de cloruro. (21, 26)

La presión parcial de CO_2 , es el resultado del CO_2 producido, eliminado, y el inspirado:
 $\text{PaCO}_2: \propto \text{CO}_2 \text{ prod/ CO}_2 \text{ elim} + \text{inspirado. (32)}$

El CO_2 es producido por los tejidos como producto del metabolismo aerobio, transportado por la sangre al pulmón por el retorno venoso (gasto cardíaco), eliminado por el pulmón (ventilación minuto), asumiendo al pulmón como un modelo tipo cámara mezcladora donde la fracción alveolar de CO_2 :

$\text{FACO}_2: \text{VCO}_2/\text{VA} + \text{FICO}_2$

VCO_2 : producción de CO_2

FICO_2 : fracción inspirada de CO_2 (33)

Si asumimos que no hay ningún defecto en la difusión del dióxido de carbono, entonces la tensión parcial de CO_2 que deja el pulmón es el promedio ponderado de la cantidad de CO_2 en el capilar y PCO_2 alveolar (PaCO_2). Hay que tener en cuenta que el shunt pulmonar se sumará la sangre venosa mixta con alto PCO_2 (Pv-CO_2) a la sangre arterial y aumentará ligeramente la PaCO_2 .

La ventilación Alveolar (VA) es el producto de la frecuencia Respiratoria y el Volumen tidal espirado (VT). El volumen tidal espirado está compuesto por el volumen Alveolar y el Espacio Muerto Fisiológico (V_{Dphy}). La fracción $\text{V}_{\text{Dphy}}/\text{VT}$ está dada por:

$$\text{V}_{\text{Dphy}}/\text{VT} = (\text{PaCO}_2 - \text{PE} - \text{CO}_2)/\text{PaCO}_2$$

PECO_2 : CO_2 espirado

Por ende el Espacio muerto se divide en Espacio Muerto anatómico (no participa en intercambio) y Espacio Muerto Alveolar (unidades alveolares que no tienen perfusión)

$\text{VD}/\text{VT}: (\text{PaCO}_2 - \text{PACO}_2)/\text{PaCO}_2$

Donde PACO_2 es estimada a partir de la PECO_2 (CO_2 espirado). (33)

Ventilación

Si definimos ventilación clásicamente nos referimos al movimiento de aire o gases desde y hacia los pulmones.

La ventilación suele medirse por el volumen corriente o el volumen minuto.

Este volumen suele moverse dentro de un sistema o conductos por los que transita dicho volumen, así cierta parte del volumen corriente alcanzara los alveolos y realizara intercambio de gases, mientras que otra parte no realiza intercambio. Denominándose ventilación alveolar y ventilación de Espacio Muerto respectivamente. (26, 33)

Ventilación Alveolar

El intercambio gaseoso, ocurre exclusivamente en los alveolos, asumiendo que la percusión es constante. El intercambio neto de gas a nivel alveolar, disminuye el contenido de CO_2 alveolar, y aumenta los niveles de oxígeno. En relación al CO_2 cuanto más intercambio de gas, menor cantidad de CO_2 (PCO_2 alveolar menor). La PCO_2 alveolar refleja la Ventilación alveolar.

Ventilación de Espacio Muerto

La porción de la Ventilación que no realiza intercambio de gas ($\text{CO}_2\text{-O}_2$) con la sangre.

Esta porción de la Ventilación necesita energía para su movimiento, pero no aporta beneficio respiratorio.

Se compone de tres interacciones anatómicas:

Espacio Muerto Anatómico, comprende el volumen de gas que se encuentra en el sistema de conducción.

Espacio Muerto Alveolar, aparece en el momento en que se intercambia gas en un alveolo no perfundido (unidad de espacio muerto).

Relación ventilación/perfusión V/Q alta, la cual se refiere al intercambio de gas en el alveolo que supera la Perfusión.

Perfusión Alveolar

La presión alveolar de CO_2 resulta del equilibrio entre las moléculas de CO_2 que ingresan al alveolo desde la sangre y las de CO_2 que salen del alveolo en cada respiración.

Si hay un equilibrio entre la CO_2 capilar y alveolar, la cantidad de CO_2 que difunde por unidad de tiempo depende de la cantidad de sangre presentada en el alveolo.

2.2.2. Efecto de la altura en la ventilacion alveolar, y estado acidobase

Grandes alturas han sido definidas como una elevación de 2700-5000 mt por encima del nivel del mar, mientras que altitudes extremas por encima de 5500 mt.

Más de 140 millones de personas viven por encima de 2500 mt y millones más visitan regiones de grandes alturas cada año, muchas de las cuales requieren atención medica. (24)

En residentes permanentes en alturas superiores a los 2500 mt, 10-15% de jóvenes y más del 30% de las personas por encima de los 50 años tienen riesgo de desarrollar Enfermedad crónica de las Montañas, una forma de de-aclimatacion, quienes más

frecuente lo presentan son aquellos quienes tienen excesiva eritrocitosis inducida por hipoxia crónica debida a una reducción en la sensibilidad periférica de los quimiorreceptores. (34)

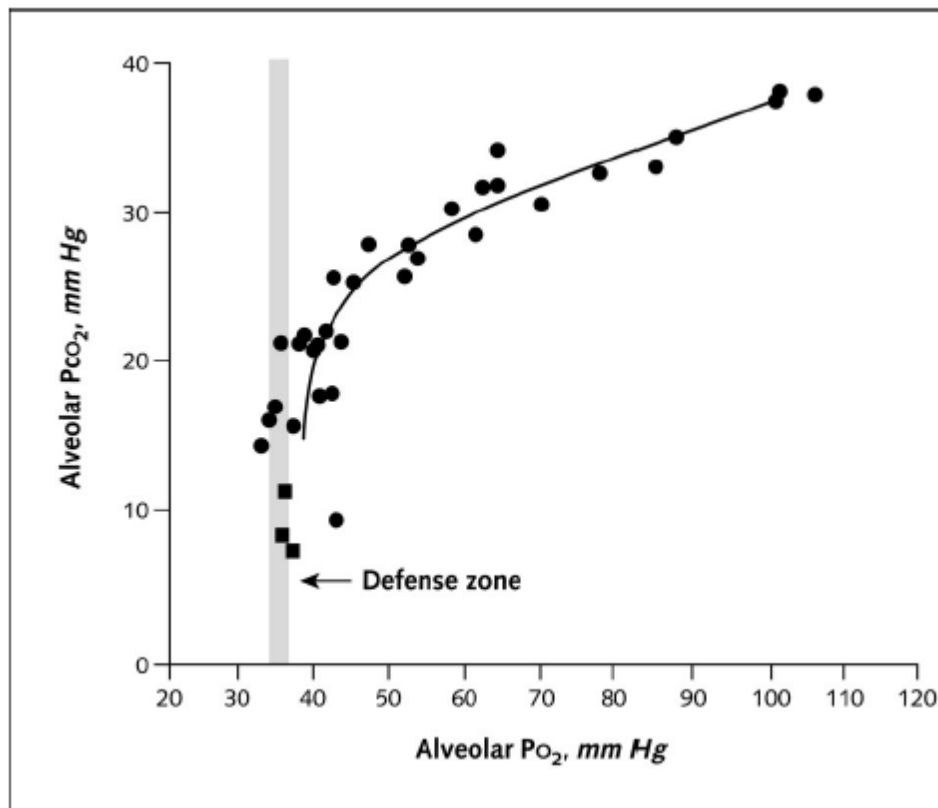
El efecto de la aclimatación a grandes alturas trae como consecuencia aumento en la frecuencia respiratoria y en la profundidad de cada respiración, como consecuencia aumento en la ventilación alveolar, debida a la estimulación de quimiorreceptores (especialmente cuerpos carotideos), ante la disminución de la PaO_2 , lo que trae como consecuencia disminución en la PCO_2 alveolar, debido a la relación inversa existente entre la PCO_2 y la Ventilación alveolar:

$PCO_2: VCO_2/VA$

Con aumentos de la ventilación alveolar disminuye la PCO_2 , esta disminución aguda en la PCO_2 trae como consecuencia alcalosis respiratoria con aumento del pH del Líquido cefalorraquídeo y a nivel plasmático, pero luego de 24 horas, el pH del LCR se normaliza debido a la salida de bicarbonato del LCR. Para el plasma de 2-3 días demora el pH en normalizarse debido a un aumento en la excreción renal de bicarbonato.

La frecuencia de la compensación depende de la altura, será menor y más lenta a mayores alturas. (35)

Formulas lineales para el cálculo aproximado de CO_2 a diferentes alturas han sido propuestas, pero los autores refieren estar más acorde para alturas de 5000 mt. La media calculada de valores de $PaCO_2$ para diferentes altitudes (2500, 3500, 4500 mt) fueron 32.5 mm Hg, 29.5 mm Hg y 27.5 mm Hg respectivamente. Esto hace también que se crean diferentes organigramas acido-base para estas diferentes alturas. (22, 23)



The Physiologic Basis of High-Altitude Diseases, *Ann Intern Med.* 2004;141:789-800

Figura 2-5: Relación presión alveolar de CO_2 , presión alveolar de O_2

Nomenclatura tradicional del desequilibrio Acido-Base Respiratorio

Aumentos en el nivel de CO_2 arterial, conllevan a aumentos en el ácido carbónico, lo que provoca una mayor concentración de hidrogeniones plasmáticos, que lleva a una disminución en el pH sanguíneo. Los riñones responden a un descenso del pH arterial aumentando la excreción de hidrogeniones y agregando bicarbonato a la sangre.

Corrigiendo progresivamente el pH sanguíneo hasta su normalidad.

Esta nomenclatura se clasifica tradicionalmente en elevaciones de la $PaCO_2$ por encima de 32 mmHg para 2500 mt de altura (Acidosis Respiratoria), disminución en los niveles de $PaCO_2$ por debajo de 32 mmHg (Alcalosis Respiratoria). (26)

De acuerdo al grado de compensación (renal) será aguda, subaguda o crónica, con respecto a los niveles de bicarbonato.

2.3. Alteraciones metabólicas y del equilibrio acidobase

Aproximación al análisis del equilibrio acidobase:

En el método tradicional de Henderson Hasselbach, (ley de acción de masas), en la cual las determinantes del equilibrio acidobase son el bicarbonato, el CO_2 , y los hidrogeniones. (36)

Por otro lado el análisis de la Brecha Aniónica se fundamenta en el mismo concepto fisiológico del primero, pero se complementa con conceptos de electroneutralidad, asociando a la albúmina y electrolitos como adyuvantes en el estado acidobase.

Y la Teoría de FencI-Stewart, cuyo fundamento es la ley de la Electroneutralidad, donde la concentración de hidrogeniones depende de la disociación del agua, y donde los electrolitos en el plasma junto a proteínas plasmáticas (por ser ácidos débiles) son determinantes importantes también de la concentración de hidrogeniones. (36)

2.3.1. Modelo Henderson Hasselbach

Se basa en la descripción de la disociación de los ácidos débiles, contando con varios sistemas que pueden funcionar como buffers favoreciendo la generación o disminución de hidrogeniones, la cual la dependerá de una constante de disociación (definida como el pH a la cual la mitad del sistema se encuentra en forma de ácido y la otra en forma de base), así como de la concentración de ácido y base en el sistema.

La ecuación inicial del modelo

$\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}\right)$, planteada por Henderson, expresa que el pH es igual al pKa mas el logaritmo base 10 del cociente entre bicarbonato y ácido carbónico.

Esta ecuación es modificada posteriormente por Hasselbach, donde $\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3]}{0.03 \times \text{CO}_2}\right)$ teniendo en cuenta que el ácido carbónico se encuentra en equilibrio con el CO_2 disuelto y su coeficiente de solubilidad a temperatura normal (0.03).

Este valor de ácido carbónico se puede sustituir por el de la CO_2 , teniendo en cuenta que en el plasma no hay anhidrasa carbónica, y la mayoría del H_2CO_3 se disocia a agua y CO_2 . Entonces:

$$[\text{H}^+] = 24 \times \text{PCO}_2 / \text{HCO}_3$$

Con esta ecuación podemos calcular las concentraciones de hidrogeniones con base en otros valores (CO_2 y HCO_3), y se correlacionan con los valores de pH (ver tabla).

pH	H+
7.8	16

7.7	20
7.6	26
7.5	32
7.4	40
7.3	50
7.2	63
7.1	80
7.0	100
6.9	125
6.8	160

Podemos concluir con esto que con cambios encada uno de ellos ($\text{CO}_2\text{-HCO}_3$) genera una respuesta contraria en el otro, para mantener constante la $[\text{H}^+]$. (36)

Así: cambios en el CO_2 (trastornos respiratorios) trae consigo cambios compensatorios en el bicarbonato. Si aumenta aumentará la concentración de hidrogeniones, y el consecuente aumento en el HCO_3 de forma compensatoria y viceversa.

Por ende los trastornos Acidobase de origen respiratorio se determinan por cambios en la PCO_2 , y los metabólicos por cambios en el HCO_3 .

Se denominará Acidosis Respiratoria al aumento en la PCO_2 , y Acidosis Metabólica cualquier disminución en el HCO_3^- .

Alcalosis respiratoria a la disminución en la PCO_2 y alcalosis Metabólica al aumento en el HCO_3^- . (36, 37)

2.3.2. La Brecha Aniónica (Ba), Anión Gap

Según la Ley de la Electroneutralidad todas las soluciones tienen igual concentración de iones cargados positiva y negativamente.

El resultado de la diferencia entre la suma de los cationes más importantes (Na, K) y los aniones (Cl^- , HCO_3^-), Ha mostrado ser una herramienta efectiva en la evaluación de la etiología de la acidosis metabólica. El Anión Gap indica aniones que no son medidos de rutina cuando los electrolitos plasmáticos son evaluados. (36, 38)

Anión Gap (AG, mEq/L): $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

El valor normal del anión gap normal es considerado de 8 ± 4 mmol/L, (39) para otros de 16 mEq/L (36)

Para otros autores el rango normal del Anión Gap puede ser muy amplio desde 6 a 10 mmol/L, un hallazgo que refleja la variabilidad biológica de sus componentes. En adición a esto también se menciona la variabilidad dada por los diferentes laboratorios, donde la media sérica para el anión gap fue de 11 ± 2.5 mmol/L, en un laboratorio y en otro fue de 6 ± 3 mmol/L, esto es debido general mente al a forma de medición del cloro en los laboratorios, con valores más bajos de anión gap, resulta de altas concentraciones en suero de Cloro, obtenidas a partir de un electrodo de Ion específico. (40)

Estudios realizados en los años 70 hablaban ya de niveles de 12 mEq/L, cuando el sodio se determinaba por fotometría y el cloro por un ensayo colorimétrico, aunque posteriormente en los años 80 con el advenimiento de electrodos selectivos para iones específicos, la diferencia entre la concentración iónica en el electrodo (conocida) y la muestra crea un potencial eléctrico (medida) y la concentración de muestra iónica puede ser calculada. Con este método se produjo un cambio en el Anión Gap de 12 mEq hasta 6 mEq, teniendo en cuenta esto debe ser importante conocer los métodos de medición de electrolitos especialmente cloro y sodio, debido a que hay diferencia significativa entre las mediciones individuales lo que trae cambios en el Anión Gap. (41)

Para nuestro propósito utilizaremos como referencia valores de Anión Gap de 8-12 mEq/L.

Este valor representa la suma de los aniones no medibles (fosfatos, sulfatos, aniones orgánicos y proteínas como la albúmina).

Cuando obtenemos un valor mayor al esperado, traduce que hay otros aniones no medidos que están aportando cargas negativas.

La albúmina posee carga negativa, por lo que debe tenerse en cuenta a la hora de calcular la brecha Aniónica, particularmente en los casos de hipoalbuminemia, (< 2.5 gr/dl) donde debe corregirse el Anión Gap, por cada gramo de albumina que disminuya por debajo de lo normal, debe realizar una reducción de la brecha Aniónica, 2.5 mmol/L , la cual denominaremos Brecha Aniónica corregida:

$$\text{BAc} = \text{BA} + 2.5 \times (\text{Alb normal} - \text{Alb observada}) \quad (36)$$

El uso del término de Strong Ion Gap (SIG), mejora sobre el Anión Gap dado por la contribución en cargas de ácidos débiles, como la albumina y el fosforo.

$$\text{SIG} = \text{AG} - [\text{albúmina}](1.2 \times \text{pH} - 6.15) + [\text{fosforo}](0.097 \times \text{pH} - 0.13)$$

En condiciones normales, el SIG es aproximadamente 0. Un anión gap elevado puede ser debido a bajas concentraciones de albumina o aniones no medidos como el lactato, mientras que un SIG elevado siempre será debido a aniones no medidos. (38)

En la Brecha Aniónica aumentada, existen aniones no medidos aumentados que están aportando carga negativa, en los pacientes críticos el más frecuente es el Ácido Láctico. Esta se caracteriza además por tener valores de Cloro normales. Causas más frecuentes en la UCIP: acidosis láctica, acumulación de cetoácidos por cetoacidosis diabética, trastornos innatos del metabolismo, acumulación de fosfatos y sulfatos en Insuficiencia Renal Aguda, e intoxicaciones: por salicilatos, metanol etc.

En los casos de brecha Aniónica normal, hay pérdidas de bicarbonato ya sea a nivel renal o a nivel gastrointestinal, por ende en búsqueda de la neutralidad hay retención renal de Cl^- , los cuales van a reemplazar los mEq/L de bicarbonato, las causas más frecuentes son pérdidas de bicarbonato por vía gastrointestinal (diarrea, fistulas, drenajes intestinales, y/o pancreático), sobrecarga ácida (administración de grandes volúmenes de solución salina hipertónicas y la deficiencia de mineralocorticoides).

2.3.3. Teoría De FencI-Stewart

De acuerdo con Stewart, la concentración de Hidrogeniones en cualquier solución depende del grado de disociación de agua en H^+ y OH^- .

Solo 3 variables influyen la disociación de agua incluso en soluciones complejas como el plasma. Estas variables independientes son PCO_2 , La concentración total de Ácidos débiles (A_{tot}) y la Diferencia de Iones Fuertes (DIF).

Hay otras variables, que están ligadas a la disociación del agua e H^+ , no influyen directamente y son llamadas Variables dependientes, incluyen $[\text{H}^+]$, $[\text{OH}^-]$, $[\text{HCO}_3^-]$, $[\text{A}^-]$, $[\text{AH}]$, $[\text{CO}_3^{2-}]$, estas no pueden directamente influenciar otras variables. (42)

2.3.3.1. PCO_2

La manipulación del CO₂ ajustando la ventilación alveolar puede causar cambios en la concentración de hidrogeniones en soluciones acuosas debido a la disociación reversible del ácido carbónico. Con un tamaño pequeño y alta solubilidad permite al CO₂ pasar fácilmente entre compartimentos y alterar la concentración de hidrogeniones en los fluidos corporales.

Ocasionalmente la PCO₂ puede parecer normal en el análisis de los gases, si su valor se analiza de forma independiente de las otras variables. Sin embargo, el objetivo no es asegurar un valor normal, sino evaluar lo que este representa en el contexto de un determinado paciente. De hecho un valor normal de CO₂ puede aun representar una acidosis respiratoria de acuerdo con los niveles de pH.

Se puede estimar el valor de CO₂ “correcto” para un pH dado y así pueden ayudar en la evaluación de las alteraciones ácido base respiratoria:

$$PCO_2 = 1.5 \times HCO_3 + 8 \quad (43)$$

2.3.3.2. ATOT

La variable Atot o aniones débiles no volátiles, está constituida por las proteínas de la solución.

La albúmina es el componente central de los aniones débiles de las soluciones corporales. El fosfato también debe ser considerado como parte integral de los aniones débiles no volátiles. Con esto se considera que está formado por la albúmina y el fosfato presentes en la solución. (43, 44)

$$Atot = 2(Albúmina) + 0.5 (Fosfato): 17-19 \text{ mEq/L}$$

2.3.3.3. Diferencia De Iones Fuertes

Se refiere a la carga neta de iones fuertes en una solución y en condiciones de normalidad en nuestro organismo, es equivalente a

$$DIF = ([Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$$

Agreguemos que en situaciones de anormalidad pueden aparecer algunos iones fuertes que entran a ser parte de la DIF, que entran a modificar la carga neta de los iones fuertes y por tanto afectan la [H⁺], pero no aparecen en el cálculo por lo que se ha denominado DIFa (diferencia de iones fuertes aparente), lo que implica que en casos de lactacidemia, o cetonemia, encontraremos una DIF normal (40-42 mEq/L).

Esto nos lleva que en condiciones patológicas, aparecen “nuevos” aniones diferentes al Cloro que alteran dicha carga neta (lactato, cetonas, alcohol y sulfatos), lo que nos permite modificar la fórmula de la DIF,

DIFe (efectiva) = [(Na⁺) + (K⁺) - [(Cl⁻) + (Lact⁻) + (Cetonas) + (otros)]]

Nos encontramos ante 2 formulas, y no es que sean diferentes, o que existan dos DIF, es que tenemos 2 formas de aproximarnos a ella. La DIFa nos mide una parte de la DIFe, así podemos hacer una aproximación clínica mejor, aunque siempre se debe tener en cuenta que el propósito de la DIFa es tratar de aproximarse a la DIFe, y que al hacerlo, queda excluida una parte de la formula (DIFa forma parte de la DIFe).

En casos en que la DIFa es normal y la [H⁺] esta aumentada, nos permite concluir que la acidosis metabólica es causada por aniones fuertes no presentes en la DIFa, como el lactato, cetonas, sulfato o alcohol. Esto es lo que representa la BRECHA DE ANIONES FUERTES (BIF), es decir la diferencia entre la DIFa y la DIFe, esta diferencia solo puede ser explicada por aniones anormales. Este cálculo es importante dado que representa la cuantificación de la anormalidad. En el escenario de un pH, bicarbonato, brecha aniónica u otros parámetros normales, la BIF es la única que se altera, permitiendo hacer el diagnostico. (43)

Es importante precisar varios conceptos:

- Cuando nos referimos a la DIF siempre es la efectiva.
- La DIFa es una cuantificación incompleta de la DIF.
- En condiciones normales la DIFa y la DIFe son iguales, (no hay lactato, sulfato, alcohol, cetonas).
- En condiciones patológicas sin embargo, la presencia de lactato, cetonas alcohol, sulfato, reduce DIFe, con lo que será mayor, la DIFa.
- Cuando hagamos una aproximación al diagnostico lo primero es evaluar la DIF, el resultado lo evaluamos en función del pH. Un valor normal de la DIF con un pH normal, nos permite suponer equilibrio acido-base. Un valor anormal de la DIFa acompañado de un pH bajo, nos induce a pensar, que hay adición de iones fuertes.

A partir de las recientes investigaciones recientes acerca de la Teoría de Stewart, tenemos más herramientas para complementar el diagnóstico de las alteraciones acido-base principalmente las Acidosis Metabólicas.

Para el análisis de los cambios producidos en la [H⁺] inducidos por cambios en el CO₂ ya sea acidosis o alcalosis respiratoria son manejadas a nivel pulmonar.

El cambio fundamental lo observamos en las alteraciones metabólicas, quedando DIF y el Atot.

Es importante aclarar que cuando la DIF aumenta, se reduce la [H⁺] y se origina alcalosis metabólica.

A su vez si la DIF se reduce aumenta la [H⁺] y se produce acidosis metabólica.

Otra parte la aporta el Atot, su aumento o disminución originan acidosis o alcalosis metabólica respectivamente. En el caso de la albumina es claro, es frecuente observar hipoalbuminemia causando alcalosis metabólica.

En cambio con el fosfato no “ocurre” esto debido a la concentración normal de fosfato en la cual una disminución en los niveles de fosfato poco afectara el estado acido-base. Sin embargo en alteraciones renales (insuficiencia) la elevación de fosfato es fuente y explicación, al menos en parte, de la acidosis metabólica que se presenta en la falla renal. (43)

2.3.4. Déficit/Exceso Base

En 1958 Astrup y Siggard-Andersen describen la base Exceso como un indicador de Acidosis metabólica.

La base exceso de toda la sangre ha sido definida como 0, cuando: pH. 7.4, CO₂: 40 (ambas medidas a 37°C). Si esta situación cambia entonces:

En condiciones estándar una base exceso positiva indica alcalosis metabólica, (representa la cantidad total de acido con el cual el pH retorna a lo normal).

Una Base Exceso negativa indica Acidosis Metabólica, (representa la cantidad total de álcali para retornar el pH a la normalidad) (45, 46).

La Base Exceso ha mostrado ser superior a una medida simple del pH como predictor de subsecuentes complicaciones en pacientes con choque post-trauma. También ha mostrado correlación entre los requerimientos de líquidos y mortalidad en pacientes con trauma y choque hipovolémico (47).

Actualmente los algoritmos para el cálculo del déficit exceso de base se han derivado de la ecuación de Van Slyke, esta evaluación del Déficit/Exceso de base fue validada por Schlichtig y colaboradores. Teniendo en cuenta discrepancias ocurridas entre ensayos in vivo e in vitro, hicieron la necesidad de estandarizarla, y se desarrollo la base exceso estándar, y finalmente Wooten la denomina corregida, dando más estabilidad a los cálculos:

$$BE: \{[HCO_3^- - 24.4 + (8.3 \times \text{albúmina} \times 0.15) + (0.29 \times \text{fosfato} \times 0.32) \times (\text{pH} - 7.4)\}$$

Importante cualquier cambio en BEEc es igual al cambio en la DIF, cuando Atot se mantiene constante (43).

La variabilidad de los valores para la Base Exceso en individuos sanos es muy baja y puede ser tomado tanto de sangre arterial como venosa. La media calculada para BE en hombres fue de 0.1 y en mujeres de 1 mmol/L, aunque la variabilidad en los valores cuando son calculados a pH: 7.40 +/- 0.02, PCO₂: 40 +/- 1.6 mmHg, Hb: 15 +/- 0.3 gr/dl y buena saturación de oxígeno cercana al 100%, fue de +/- 2, esto es principalmente modificado por la medición del pH y CO₂, mientras que para la Hb no es significativa.

Aunque se ha demostrado que la mortalidad aumenta cuando la Base Exceso disminuye 2 mmol/L, la confiabilidad dado por inexactitud o imprecisión en la medición actual de la Base exceso no se cumple para el DIF o el lactato solo, por lo que debe utilizarse en conjunto con estos parámetros para poder realizar diagnósticos complementarios (48).

La base Exceso asume como normal el contenido de agua del cuerpo, homeostasis en electrolitos, y concentración de albúmina, cualquier cambio que ocurra en estas variables lleva alteraciones en el cálculo de la Base Exceso sin tener en cuenta el trastorno acido-base que presente.

Teniendo en cuenta esto se desarrollaron formulas en las cuales se corrige la base exceso para cambios en Cl⁻, Na⁺ y albumina.

BE fw (Agua Libre): $0.3 \times (\text{Na}^+ - 140)$

BE Cl⁻ : $102 - \text{Cl corregido}$ Cloro corregido: $\text{Cl}^- \times 140/\text{Na}^+$

BE alb (cambios en la albúmina): $3.4 \times (4.5 - \text{albumina})$ (37)

2.3.5. Acidosis Metabólica

La acidosis metabólica es caracterizada por una reducción primaria de los niveles de bicarbonato y, se define por la presencia de pH arterial por debajo de 7,35. (49)

Esto desencadena hiperventilación como respuesta secundaria, con reducción en la concentración de CO₂ arterial.

La acidosis metabólica aguda, es relativamente común en pacientes críticos, 64%, en pacientes con una estancia prolongada en UCI, mientras que la acidosis metabólica crónica es menos común, únicamente el 1.9%. (50)

La acidosis metabólica puede ocurrir en combinación con otras alteraciones acido-base, produciendo trastornos mixtos, en los cuales los valores de pH, PaCO₂ y HCO₃ pueden estar normales, bajos o incluso elevados.

El rango normal de la respuesta secundaria a la acidosis metabólica ha sido determinada por estudios en pacientes con varias formas de acidosis metabólica no complicada e individuos normales, con acidosis metabólica inducida. La respuesta predecible y relacionada con los niveles de bicarbonato de sodio entre 24 y 8 mEq/L. Esta primera formula derivada para describir esta relación es la siguiente y es denominada "Ecuación de Winters"

PaCO₂ esperado: $(1.5 \times [\text{HCO}_3 \text{ observado}]) + 8) \pm 2 \text{ mmHg.}$ (47,50)

Si el paciente tiene una PaCO₂ menor o mayor a la calculada, un segundo trastorno acido-base debe ser considerado, si es menor, alcalosis respiratoria o acidosis Respiratoria si es mayor al esperado. (50)

Sin embargo resultados de estudios en perros han liderado la teoría que la disminución en PaCO_2 puede reducir los niveles de bicarbonato posteriormente, a través de una respuesta indiscriminada a la hipocapnia. Esta respuesta renal es claramente mal adaptativa, ya que reduce la protección a la acidez sistémica otorgada por la hipocapnia aguda secundaria. Bajo ciertas circunstancias, esta respuesta puede resultar en un pH más ácido que podría ocurrir en ausencia absoluta de hiperventilación. (40)

Una vez que un estado de equilibrio se produce, una relación predecible entre el ΔPaCO_2 y ΔHCO_3 se da en la acidosis metabólica no complicada.

Aquellos con acidosis metabólica leve que dura 8 horas o menos, la pendiente de esta relación es 0.85. Cuando la acidosis metabólica se prolonga por aproximadamente 24 horas o más, la PaCO_2 , para cualquier valor de HCO_3 en suero puede ser derivada de la Ecuación de Winters.

Acidosis Metabólica Mineral versus Orgánica

Acidosis mineral se define como una acidosis metabólica causada por un exceso en aniones no metabolizables en sangre, y Acidosis Metabólica Orgánica como una Acidosis Metabólica causada por un exceso en aniones metabolizables. El Anión Gap no siempre diferencia las dos entidades, puede estar aumentado en ambos tipos de Acidosis, una sistemática medida de lactato y cuerpos cetónicos en sangre debería ser tomada en casos de Acidosis Metabólica. (51)

Dentro de las causas de Acidosis metabólica Mineral se encuentran reanimación masiva con Cloruro de sodio, nutrición parenteral total, diarrea, colostomía de alto gasto, fistula biliar o pancreática, Acidosis Tubular Renal, generalmente por exceso de cloro, y otros minerales ácidos: ácido fosfórico, ácido sulfúrico.

Y las causas de Acidosis metabólica Orgánica están: L-Lactoacidosis (hipoxia, sepsis, falla hepática Severa, deficiencia de Tiamina), D-Lactoacidosis (síndrome de Intestino corto), cetoacidosis (diabetes, intoxicación por etanol). (45)

Mecanismos de Acidosis Metabólica:

- Disminución en la excreción de ácidos por el riñón
- Adición de ácidos fuertes al organismo:
 1. Generación endógena: cetoácidos en cetoacidosis diabética, lactato en acidosis láctica.
 2. Administración exógena
- Pérdida de bases (usualmente bicarbonato):
 1. Pérdidas Renales de bicarbonato: acidosis tubular renal Tipo 2, inhibidor de la anhidrasa carbónica, pérdidas de cetoácidos por orina en la cetoacidosis diabética.

2. Perdidas Intestinales de Bicarbonato: Diarrea, fistula de intestino delgado.
(45)

A un pH menor a 7.35 sin un incremento en el PaCO_2 indica la presencia de acidosis metabólica. Con un recuento de electrolitos podemos calcular el anión Gap = $\text{NA} + - (\text{CL}^- + \text{HCO}_3^-)$.

La Acidosis Metabólica puede clasificarse de acuerdo al anión Gap, aquellos con Anión Gap elevados o aquellos con Anión Gap normal.

2.3.5.1. Acidosis Metabólica Anión Gap Elevado:

La elevación del Anión Gap es generado por ácidos inorgánicos (fosfatos o sulfato), orgánicos (cetoácidos o lactato), o exógenos (salicilatos) neutralizados de forma incompleta por el bicarbonato.

Una acidosis metabólica de anión gap elevado, es causada por la adición de iones hidrogeno mas aniones no medidos. El H^+ es amortiguado por el HCO_3^- , y posteriormente este HCO_3^- disminuye. Los aniones no medidos incrementan por lo tanto incrementa el anión gap.

Causas de acidosis metabólica de anión gap elevado están la cetoacidosis diabética, las acidosis lácticas, cetoacidosis alcohólicas, acidosis urémicas, intoxicación por Salicilatos, intoxicación por Metanol e intoxicación por Paraldehído. (45)

Se podría suponer que en una acidosis metabólica de anión gap elevado, debería haber correlación entre el incremento del anión gap, el cual es causado por la adición de aniones al espacio extracelular, y la disminución en el bicarbonato, el cual es causado por la amortiguación de iones hidrogeno. De acuerdo con la ecuación $\text{AG} = \text{NA} + - (\text{CL}^- + \text{HCO}_3^-)$ uno podría esperar que si el AG aumenta, la concentración de bicarbonato podría disminuir en igual cantidad.

Una relación uno a uno entre el aumento del AG y la disminución del HCO_3^- no es un caso frecuente, sin embargo, una razón es que ese hidrogenión es amortiguado intracelularmente y en el espacio extracelular por el bicarbonato. Pero el bicarbonato no amortigua todos los hidrogeniones por sí solo, pero "pide ayuda" de otros sistemas buffers. Para acidosis láctica, la relación aumento de AG y disminución de bicarbonato no es usualmente 1.0, pero puede estar cerca a 1.5 debido a los sistemas amortiguadores extra del H^+ en el líquido extracelular, esto es para acidosis Láctica:

Cambio en AG/cambio HCO_3^- : 1.5

Ó

Cambio HCO_3^- = Cambio AG/1.5, si reemplazamos los valores en la ecuación, para las Acidosis Láctica, los cambios en los niveles de bicarbonato serán 10 mEq/L, no 15 mEq/L.

Para cetoacidosis la relación de incremento en el AG con respecto al descenso del Bicarbonato es cercana a 1.0 debido a algunos cetooniones, los cuales constituyen el incremento en el AG, por ende en cetoacidosis:

Cambio en $[\text{HCO}_3^-]$ = Cambio AG (41).

2.3.5.2. Acidosis Metabólica de Anión Gap Normal o Hiperclorémica

Acidosis metabólica con patrón de hiperclorémia puede ser clasificada en desordenes asociados con normal o elevada concentración de potasio.

Acidosis metabólica hiperclorémica hipercalémica puede ser causada por sustancias que son metabolizadas a ácidos clorhídrico (Nutrición parenteral total que contienen aminoácidos catiónicos). Sin embargo es más frecuente causada por alteraciones en la excreción tubular de potasio. Estos incluyen cetoacidosis diabética, estados de deficiencia de aldosterona, como insuficiencia adrenal e hipoaldosteronismo hiporreninémico, resistencia tubular a la aldosterona, pseudoaldosteronismo tipo I, pseudohipoaldosteronismo tipo II (Síndrome de Gordon's asociado con incremento del transporte distal de Na^+ y Cl^-). Drogas como la espironolactona también producen acidosis hiperclorémica hipercalémica por diferentes mecanismos, al bloquear la acción de la aldosterona.

Acidosis hiperclorémica hipocalémica es más frecuentemente producida por diarrea. Con las disminuciones en el volumen que ocurren en las enfermedades diarreicas, el anión gap puede aumentar como resultado de hiperfosfatemia, aumento en los niveles séricos de albúmina y acumulación de lactato. Menos frecuente la pancreatitis o las fistulas de intestino delgado.

La acidosis tubular distal (tipo I) es debida a la inhabilidad del túbulo renal para eliminar hidrogeniones de forma adecuada. Se presenta como acidosis metabólica, incapacidad para mantener un pH urinario por debajo de 5.3, hipocalémia con pérdida renal de potasio. El potasio sérico usualmente se encuentra entre 2 y 3 mmol/L o menor. Dentro de las causas están las hereditarias, adquiridas como el Hiperparatiroidismo, Síndrome de Sjogren's, medicamentos como la Anfotericina B, enfermedad tubulointersticial crónica.

La acidosis tubular proximal (tipo II), puede ser hipocalemica o normocalemica, cuando un defecto se desarrolla en la reabsorción tubular proximal, del bicarbonato filtrado, la concentración de bicarbonato disminuye por perdidas en la orina. La acidosis tipo II es frecuentemente asociada con un defecto proximal en la reabsorción de altas concentraciones de solutos, incluyendo aminoácidos, glucosa, fosforo y urato. Esta falla en la reabsorción proximal de solutos es llamada Síndrome de Fanconi. Pacientes con acidosis proximal pueden acidificar la orina a pH o menos de 5.3. Las causas de acidosis

proximal son hereditarias o adquiridas como mieloma múltiple, acetazolamida o Enfermedad de Wilson. (32)?

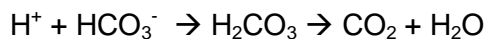
La acidosis dilucional puede resultar de la dilución del bicarbonato plasmático por expansión rápida del volumen extracelular con grandes cantidades de líquidos sin bicarbonato o precursores de bicarbonato como el lactato. Esta es la que con frecuencia se ve luego de reanimación con líquidos.

En los pacientes críticos es común encontrar alteración en los niveles de albúmina, en relación más con hipoalbuminemia, la cual puede enmascarar una acidosis metabólica de Anión Gap alto, por esta razón debe ajustarse los valores de Anión Gap para la concentración anormal de albúmina de la siguiente forma:

ANION GAP AJUSTADO = ANION GAP OBSERVADO + 2.5 ({ALBUMINA NORMAL G/dl} – {ALBUMINA OBSERVADA Gr/dl}) (39, 49)

2.3.5.3. Fisiología del anión gap

Cuando la acidosis metabólica incrementa la $[H^+]$ en el líquido extracelular, este es virtualmente neutralizado por la siguiente reacción:



Por consecuencia, si damos una cantidad de hidrogeniones al líquido extracelular, una caída equimolar del bicarbonato ocurrirá.

Si hidrogeniones son adicionados en forma de HCl, el descenso en el HCO_3^- es asociado con un equivalente aumento en el Cl, en este caso el Anión Gap no cambia considerablemente.

Si al adicionar H^+ , pero no en forma de HCl (ácido láctico, fosfórico, sulfúrico), entonces, esta adición disminuye el HCO_3^- del espacio extracelular, aumentando el Anión Gap.

La diferencia entre el Anión Gap observado y el ajustado genera un parámetro llamado el DELTA DE ANION GAP

Si el delta de anión gap es positivo, (el anión gap observado es mayor que el ajustado al valor normal), indica la presencia de un trastorno ácido base adicional, este aumento de la brecha Aniónica debe igualarse a la disminución en las cifras de bicarbonato en condiciones normales.

El diagnóstico es basado en asumir que los aniones de los ácidos que han reemplazado al bicarbonato en los líquidos corporales tienen un similar espacio de distribución, el grado de confianza de este valor es cuando excede los 5 mEq/L. (26)

Δ ANION GAP = ANION GAP OBSERVADO - ANION GAP NORMAL / HCO_3^- Normal – HCO_3^- Observado = 1 a 1,6

Δ ANION GAP

Δ HCO₃

= 1 normal

DELTA GAP < 1 → indica acidosis hiperclorémica agregada.

DELTA GAP > 1 → sugiere alcalosis metabólica asociada (50, 52)

Dado la complejidad en la relación Delta AG y delta de HCO₃, se debería realizar el diagnóstico de los trastornos Acido-base mixtos con otros datos y no solo con esta fórmula, aunque los estudios de Paulson le dan una buena especificidad, tiene pobre sensibilidad, por lo que debe ser utilizado cautelosamente.

Se sugiere entonces que para el análisis de trastornos Acido-base mixtos seguir las siguientes recomendaciones:

1. Conocer el rango normal de AG de nuestro laboratorio.
2. Corregir el AG con la concentración de Albúmina.
3. Comparar el AG con el AG de base en nuestro paciente.
4. Utilizar la información clínica, incluyendo datos de historia clínica y datos de laboratorio.
5. Seguir cuidadosamente los pacientes a quien se sospeche trastorno mixto acido-base ya que puede hacerse aparente con el tratamiento.
6. Usar el Δ AG / Δ HCO₃ siempre apoyado en datos clínicos y con los limitantes conocidos del ratio. (52)

Medición de electrolitos urinarios, pH y cálculo del anión gap urinario

ELECTROLITOS URINARIOS: su medición puede ser muy útil en el diagnóstico de varias causas de desordenes acido base, pero puede alterarse esta evaluación con la administración previa de diuréticos tiazídicos.

En pacientes con Alcalosis Metabólica, mediciones de CLORO Y SODIO URINARIO, pueden ser una herramienta muy útil en la evaluación de la causa.

Con base en el cloro urinario, la alcalosis metabólica puede clasificarse como Alcalosis Metabólica Cloro Sensible (CLORO URINARIO BAJO <20 mEq/L) y Alcalosis Metabólica Cloro Resistente (CLORO URINARIO ELEVADO > 20 mEq/L). (49)

2.3.5.4. Anión Gap Urinario:

El amonio urinario $[\text{NH}_4^+]$ no es medido en la mayoría de los laboratorios, pero el valor puede ser estimado desde las concentraciones de sodio, potasio y cloro calculando el Anión Gap Urinario, definido:

Anión Gap urinario = $[\text{Na}^+ \text{ Urinario}] + [\text{K}^+ \text{ Urinario}] - [\text{Cl}^- \text{ urinario}]$ Normal: 1

Esto solo es útil cuando la excreción de amonio es estimulada en presencia de acidosis metabólica. (49)

Debe medirse con niveles de Bicarbonato por debajo de 18 mEq/L, además que la orina no debe contener aniones inusuales (cuerpos cetónicos, carbenicilina) y baja excreción de bicarbonato ($\text{pH urinario} < 6,5$).

El amonio es un catión no medible, por lo que el aumento en su excreción como NH_4Cl , aumentara la excreción de cloro en orina, y dará un valor negativo para el Gap Urinario, indicando que tiene cantidades sustanciales de NH_4 , esta excede los 80 mmo/L (acetazolamida, acidosis tubular renal o pérdida de bicarbonato por orina).

Una carga positiva implica alteración en la excreción de NH_4^+ , o disminución en la filtración glomerular, aunque también puede ser visto e cuando hay un incremento en la excreción de aniones no medibles poco usuales, como betahidroxibutirato y acetoacetato, estos aniones obligan a la excreción de sodio y potasio, produciendo un anión gap urinario positivo. (49)

2.3.6. ALCALOSIS METABOLICA

Definición:

Es definida como un aumento primario en el pH y bicarbonato plasmático. Generalmente se asocia con una disminución compensatoria de la ventilación e incremento de los niveles de CO_2 .

Es uno de los trastornos más frecuentes en pacientes hospitalizados debido al uso de diuréticos de asa, sondas nasogástricas o la presencia de vomito. (54)

El CO_2 aumenta de 0.5-0.7 mmHg para compensar aumento en los niveles de bicarbonato de 1 mEq.

Métodos para estimar la compensación de alcalosis metabólica primaria.

PCO_2 compensado: $40 + [0.7 (\text{HCO}_3 \text{ paciente} - \text{HCO}_3 \text{ normal})]$

Otra forma es sumar 15 al valor de HCO_3 del paciente y nos dará el valor de CO_2 esperado. (38, 53, 54)

2.3.6.1 Fisiopatología:

Se pueden agrupar en 3 mecanismos diferentes:

2.3.6.1.1. Contracción de volumen:

Se puede explicar por la teoría de Stewart, para la acidosis por dilución pero de forma contraria.

Cuando tenemos pérdidas de volumen del espacio extracelular, bien sea agua pura o agua más electrolitos, (igual cantidad de cloro y sodio), o en forma no equilibrada, con mayor pérdida de cloro, tendremos una DIF alta y por consiguiente alcalosis. Las causas que más lo pueden explicar son las pérdidas renales (diuréticos, síndrome de Bartter o Gitelman), pérdidas gástricas no repuestas adecuadamente, y pérdidas cutáneas, especialmente pacientes con fibrosis quística.

Esta disminución de volumen, trae como consecuencia activación del eje renina-angiotensina-aldosterona que lleva a retener más sodio y más pérdida de cloro, con más aumento de la DIF y por lo tanto de alcalosis. (36, 54, 55)

2.3.6.1.2. Exceso de corticoides o alcalosis sin contracción de volumen:

Se produce por efecto mineralocorticoide. Con retención de sodio y agua y excreción de hidrogeniones y potasio. Según Stewart, también hay pérdida de cloro por orina.

2.3.6.1.3. Administración de álcalis:

Está en relación con aporte de cationes fuertes sin anión fuerte: con un anión débil, como en la administración de soluciones con lactato, citrato, acetato y bicarbonato sódico. (36, 38, 55)

2.3.6.1.4. Alcalosis por hipoalbuminemia:

La albumina es un ácido débil, y una variable independiente que influye en la concentración de hidrogeniones. Por lo tanto en caso de hipoalbuminemia severa puede llevar a alcalosis metabólica. Generalmente esta pérdida es reemplazada por aniones bicarbonato generando alcalosis. (36)

2.3.6.2. Clasificación:

Cloro Sensible y cloro resistente. Dependerá de las concentraciones de cloro en orina.

Si tiene un cloro urinario menor a 20 mEq/L, será cloro sensible, y está en relación a contracción de volumen, y asocio con pérdidas de cloro generalmente gastrointestinales.

Si tiene cloro urinario mayor a 20 mEq/L, se denominara Cloro resistente, y está en relación con pérdidas de cloro por alteración tubular, o efecto mineralocorticoide (Síndrome de Gitelman, Bartter) (36, 38, 55)

2.3.6.3. Presentación clínica:

Alcalosis metabólica es típica de pacientes críticos, puede aumentar morbilidad y mortalidad, ya sean agudas o crónicas, siendo difícil diferenciar los síntomas específicos

de la alcalosis metabólica de aquellos de su enfermedad de base. El incremento en el pH sanguíneo aumenta la excitabilidad neuromuscular, relacionada con disminución en los niveles de calcio ionizado y la caída del potasio, llevando a alteración del estado de conciencia principalmente.

Este compromiso de SNC, está caracterizado por estupor, confusión, letargia, e incremento en la actividad convulsiva, además pueden asociarse otros síntomas como arritmias cardíacas, disminución en la liberación de oxígeno, hipocalcemia y tetania, aumento en la producción de amonio por el riñón, y en algunos casos depresión respiratoria.

La mortalidad se presenta generalmente con pH por encima de 7.6, por lo que se recomienda realizar intervenciones terapéuticas con pH de 7.5.

Es frecuente encontrar hipocalcemia, que lleve a arritmias cardíacas y riesgo de muerte súbita. Los hallazgos electrocardiográficos incluyen intervalo QT prolongado, depresión del ST, ondas U prominentes, disociación AV, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. (36, 38, 55)

2.3.6.4. Tratamiento

Lo primero en el tratamiento de la alcalosis metabólica es el control de la enfermedad de base. Reposición de pérdidas gástricas, retiro de diurético, o disminuir la secreción gástrica.

Restaurar el volumen intravascular, evaluación del volumen intravascular y cálculo del déficit de fluidos. El reemplazo debe ser con solución salina isotónica, la administración de cloro es necesaria y facilita el intercambio tubular de bicarbonato por cloro. La corrección del déficit de volumen es clave para revertir el hipoaldosteronismo que contribuye a la pérdida de potasio y protones si no es corregida.

Calcular el déficit de cloro: en el momento en que se restaure la volemia del paciente, el déficit corporal total de cloro debe ser calculado, por medio de la siguiente formula:

CL- (déficit): $0.2 \times \text{peso corporal (kg)} \times (100 - \text{cloro del paciente})$, el cual debe ser administrado, adicionándolo a los líquidos basales o a las pérdidas actuales (si las tiene). (38)

Restaurar el déficit de potasio, después de la reanimación inicial KCl, debe ser administrados a razón de 10-20 mEq/L a los líquidos de mantenimiento. (38)

2.3.7. TRASTORNOS MIXTOS

Se presenta cuando 2 o más alteraciones simples del equilibrio acido-base ocurren de forma simultánea. Se caracterizan principalmente porque los valores (HCO_3 y CO_2) no corresponden a la compensación esperada.

Estos se pueden clasificar desde una perspectiva práctica, en que los trastornos primarios individuales afectan el pH sanguíneo.

Las combinaciones aditivas, ejemplo alcalosis mixta, respiratoria y metabólica, donde ambas aumentan el pH, pero por diferentes vías.

Las combinaciones contrabalanceadas, donde se incluyen desordenes como: acidosis metabólica y alcalosis respiratoria, actuando individualmente desplazando el pH en direcciones opuestas.

Para evaluarlos se recomiendan los siguientes pasos.

1. Evaluar la clínica si existen factores para diferentes trastornos acido-base. De acuerdo a la clínica y entidad generadora del proceso.
2. Calcular la compensación o cambio esperado.

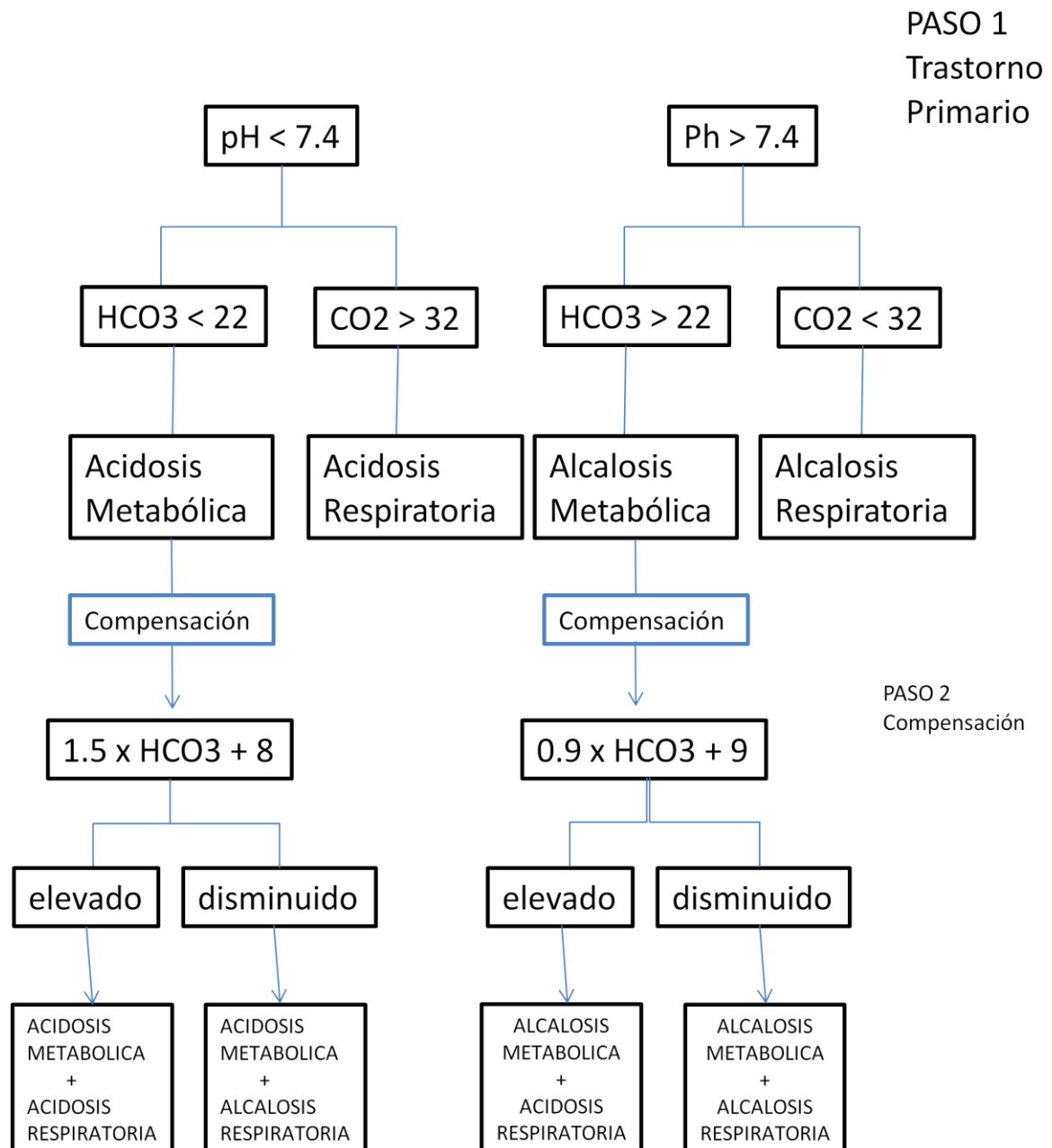
Acidosis metabólica	$pCO_2 = 1,5 * HCO_3 + 8 (+/- 2)$
Alcalosis metabólica	$pCO_2 = 0,7 * HCO_3 + 21 (+/- 8)$
Acidosis respiratoria aguda	El HCO_3 aumenta 1 mEq por cada 10 mm Hg que aumenta la pCO_2
Acidosis respiratoria crónica	El HCO_3 aumenta 3,5 mEq por cada 10 mmHg que aumenta la pCO_2
Alcalosis respiratoria aguda	El HCO_3 disminuye 2 mEq por cada 10 mmHg que disminuye la pCO_2
Alcalosis respiratoria crónica	El HCO_3 disminuye 5 mEq por cada 10 mmHg que disminuye la pCO_2

3. Calcular el delta del delta, o la diferencia entre los cambios del HCO_3^- y los cambios de la Brecha Anionica. Se espera que los cambios de bicarbonato sean iguales a los cambios en la brecha anionica:

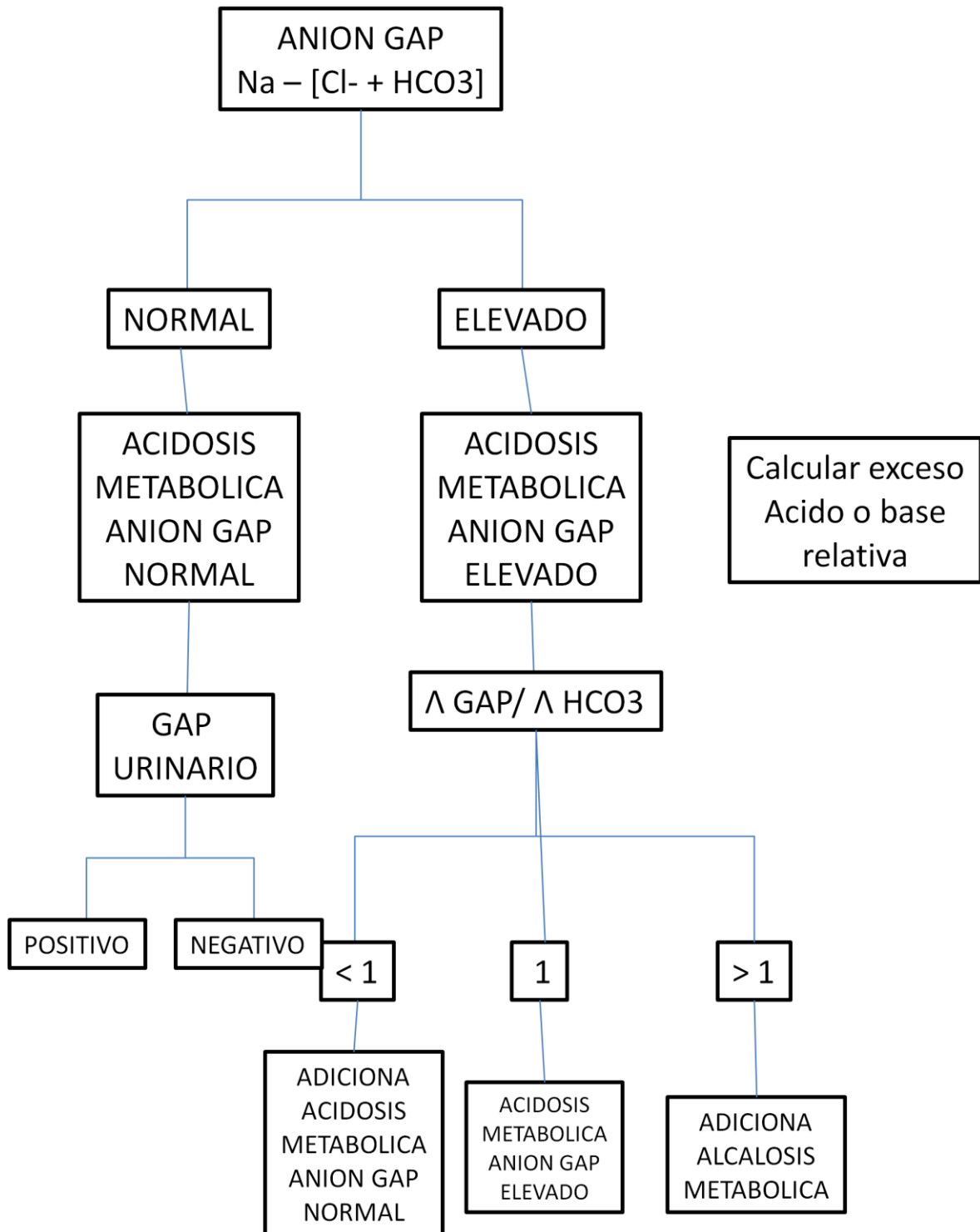
4. ΔHCO_3 : HCO_3^- normal - HCO_3^- actual

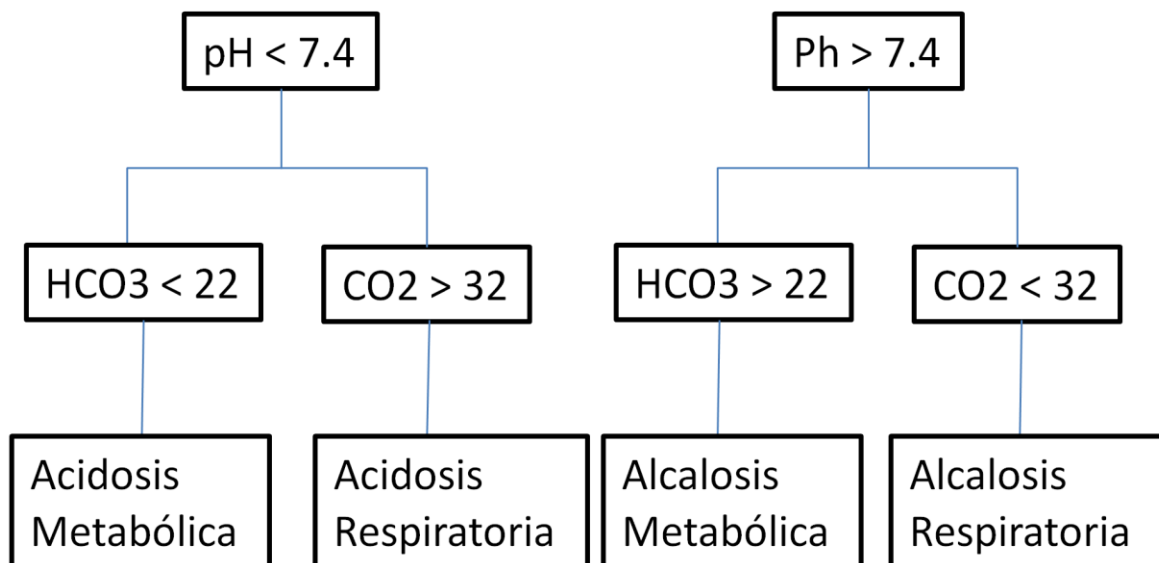
$$\Delta BA: BA \text{ actual} - BA \text{ normal}$$

$$\Delta HCO_3 : \Delta BA$$



PASO 3





3.4. Perfusión

En el metabolismo celular, una de los objetivos principales es la producción de energía, para esto la célula necesita un sustrato importante: el Oxígeno, para ingresar en metabolismo aerobio.

La fosforilación oxidativa, proceso final para la producción de energía, necesita o moviliza Oxígeno, para dicho proceso. Esta disponibilidad de oxígeno lo obtiene de la integración y buen funcionamiento de: Sistema Respiratorio, Sistema Cardiovascular, los que van a garantizar el aporte de oxígeno. Además de eso la distribución en diferentes regiones del organismo y de la captación por parte de la célula.

Una forma indirecta de poder evaluar esta situación (suficiencia del aparato cardiovascular) es por medio de los gases venosos Mezclados, con los cual podemos analizar: Saturación Venosa Central de oxígeno, Extracción tisular de oxígeno, lactato, presión venosa mezclada de oxígeno, Diferencia arteriovenosa de Oxígeno, pH y delta de pH.

3.4.1. Saturación Venosa Central y Presión Venosa O_2 central como indicadores de perfusión

La perfusión tisular debe ser monitorizada de forma continua en los pacientes críticos o en los pacientes de alto riesgo, existen sin embargo variables que aunque las utilizamos frecuentemente no nos reflejan la entrega y utilización de oxígeno por parte de las

células. La saturación venosa central y la saturación venosa mixta son los mejores indicadores del aporte tisular de oxígeno (DO₂) y de su consumo y utilización. (54, 55)

Un indicador que nos puede reflejar esto, es la saturación venosa mixta, pero esta debe obtenerse de un Catéter de Arteria pulmonar, la tendencia en los últimos años ha sido a la menor utilización de este tipo de dispositivos, llevando a la Saturación venosa Central (SvcO₂), a reemplazar a la saturación venosa mixta. (55)

Aunque la saturación venosa mixta y la venosa central no son equivalentes, lo cual se ha mostrado en diferentes estados fisiológicos. Una disminución en la SvcO₂ tiene importancia clínica.

Puede ser utilizada como un valor subrogado para la saturación venosa mixta y un objetivo en la reanimación que mejora supervivencia. (55, 57)

Las mediciones se pueden hacer de forma intermitente por gasometrías venosas o de forma continua (catéter de fibra óptica).

Cuando la entrega de oxígeno se compromete y se excede el consumo la saturación venosa de oxígeno de la sangre que retorna al corazón derecho se disminuye. La saturación venosa de oxígeno detecta entiendo real el desacople entre el aporte de oxígeno y el consumo, estudios recientes sugieren que cuando la obtenemos de forma temprana, la intervención temprana lideraría mejoría en el pronóstico. (55)

Las diferencias fisiológicas entre la SvO₂ y la SvcO₂ no son constantes y pueden ser modificadas por situaciones como: anestesia general, politraumatismo, Trauma craneoencefálico severo, redistribución de flujo en los estados de choque y cortocircuito micro circulatorio o muerte celular. (56)

Debemos analizar en qué contexto fisiológico la SvcO₂, nos es útil clínicamente y cuales serian sus limitantes y en que escenarios nos ayudaría. Como valor subrogado nos serviría para estimar gasto cardiaco, entender mejor el estado fisiológico del paciente, en la reanimación, identificar pacientes en riesgo de fracaso del destete ventilatorio, y estimar de forma rápida la fracción Shunt (57).

La SvcO₂ puede ser utilizada para estimar el gasto cardiaco utilizando la Ecuación de Fick, la cual puede ser simplificada ignorando el pequeño aporte que hace el oxígeno disuelto e indexando variables a superficie corporal.

$$IC: VO_2 / \{Hb \times 1.34 \times (SaO_2 - SvcO_2)\}$$

Donde

IC es índice cardiaco (Lt/min/m²)

V_{O2}I: índice consumo de oxígeno (120-140 mL O₂/min/m²)

1.34: O₂/gr cantidad de oxígeno que transporta 1 gr de hemoglobina.

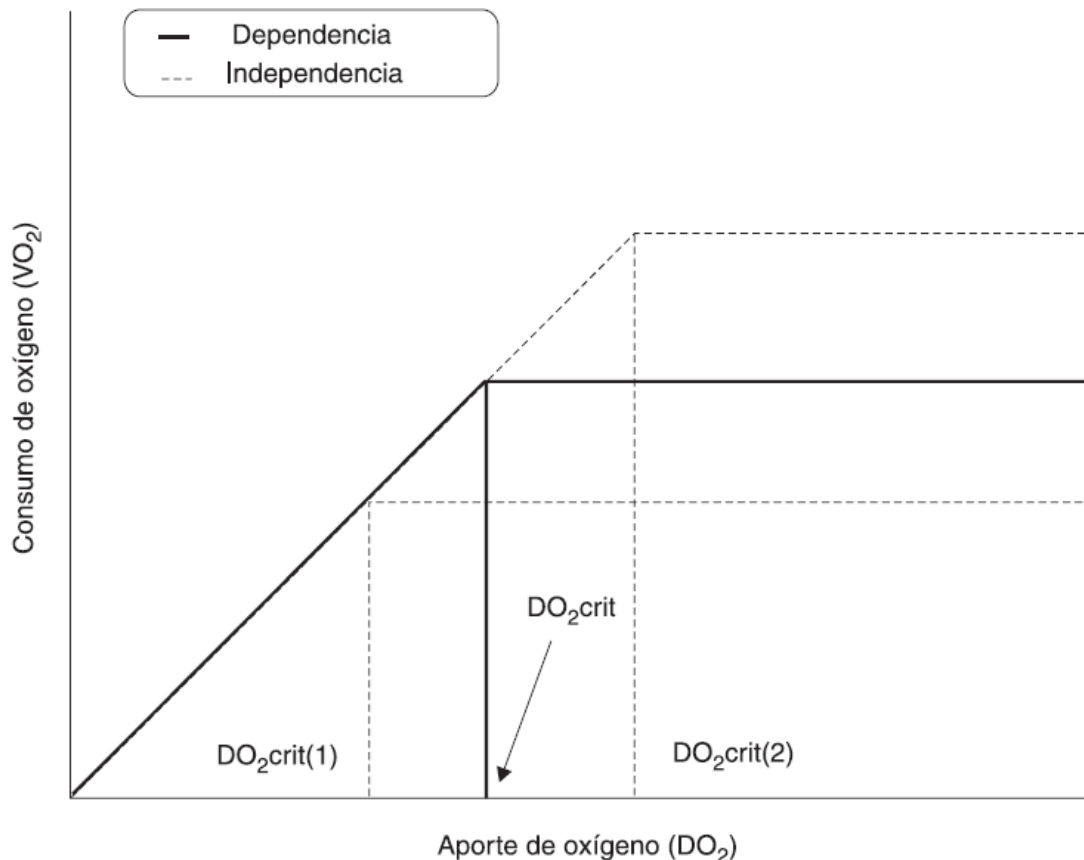
Desde que el consumo de oxígeno sea relativamente constante, igual que los valores de hemoglobina, en los paciente sin sangrados activos. La SaO₂ también se puede considerar relativamente constante (90-100%). Los parámetros variables verdaderamente en esta ecuación son el Índice Cardíaco y la Saturación venosa central. Esta estimativa muestra que si disminuye la SvcO₂ disminuye el IC y viceversa. (57)

Otro punto importante es determinar el significado clínico de valores elevados y disminuidos de SvcO₂, esta nos da información acerca del balance entre DO₂/VO₂, en el escenario de metabolismo anaerobio es caracterizado por una extracción de oxígeno crítica ERO₂, (tasa de VO₂/DO₂) en estudios en humanos, la extracción crítica de oxígeno es aproximadamente 70%. Este valor puede disminuir en algunas enfermedades críticas, que se caracterizan por una alteración en la capacidad de los tejidos de extraer oxígeno, principalmente la Sepsis. Esta alteración puede estar relacionada con la heterogeneidad del flujo sanguíneo de la micro o macro vasculatura, y shunt periférico. (57)

En circunstancias en la que el gasto cardíaco disminuye (hemorragias agudas, taponamiento cardíaco, anemia o hipoxemia) la ERO₂ aumenta, al disminuir la SvcO₂, y el VO₂ permanece constante, hasta que el aporte de oxígeno cae a un valor "crítico" DO₂ crítico, cuando el VO₂ empieza a caer. Momento en el cual aumentan las concentraciones de lactato en sangre y el organismo entra en metabolismo anaerobio. (56)

Durante la sepsis las capacidades de extracción de oxígeno están alteradas de forma tal que el DO₂ crítico está desplazado hacia la derecha, o aumentado, y la ERO₂ es más baja. En esta situación el consumo de oxígeno se convierte dependiente del aporte de oxígeno.

Figura 2-6: DO_2 Crítico



En pacientes con choque vasodilatado, el gasto cardíaco puede estar elevado y la $SvcO_2$ estar también elevada $>85\%$, así como también los niveles de lactato y el choque y la disfunción multiorgánica continuar. La capacidad de extracción de oxígeno en estos pacientes es pobre, reflejada por una saturación venosa alta, correspondiéndose a un ERO_2 muy bajo.

Por ende Saturaciones excesivamente altas puede indicar alto gasto cardíaco pero también puede reflejar pobre capacidad de extracción tisular de oxígeno. $SvcO_2$ muy altas o $SvcO_2$ muy bajas se han relacionado con aumento de la mortalidad. (57)

$SvcO_2$ puede ser usada para estimar rápidamente el Shunt

El shunt se calcula con base a la siguiente fórmula:

$$QS/QT: (CcO_2 - CaO_2)/(CcO_2 - Cvo_2)$$

Donde el CcO_2 es la concentración de oxígeno en el capilar pulmonar, con máxima saturación ($ScO_2:1$), ignorando el oxígeno disuelto lo podemos simplificar de la siguiente forma:

$$\text{Shunt: } (1 - \text{SaO}_2) / (1 - \text{SvO}_2)$$

2.4.2. Extracción tisular de oxígeno

El oxígeno disponible para la célula depende de muchos factores. Estos pueden ser clasificados como Factores Centrales y Factores periféricos.

Los centrales están en relación con el acople de la función respiratoria, la cardiovascular (índice cardíaco, PaO₂) y los niveles de hemoglobina.

Los Factores periférico dependen de la distribución del gasto cardíaco en los diferentes órganos y su dependencia con el estado de la microcirculación. (56)

Para lograr una adecuada perfusión a los tejidos, se requiere un adecuado balance entre las demanda de oxígeno y los aportes de oxígeno. Esto se refleja en el Índice de consumo de oxígeno y su relación con el índice de aporte. Esta relación se conoce como Extracción Tisular de Oxígeno.

Partimos de la siguiente premisa:

Contenido de oxígeno: CO₂: Oxígeno unido a la hemoglobina y un oxígeno disuelto en la sangre.

Esto lo podemos simplificar en la siguiente fórmula:

$$\text{CO}_2: \text{hb} \times 1.34 \times \text{SaO}_2 + \text{PaO}_2 \times 0.003$$

Donde 0.003 es el oxígeno libre no unido a la hb

Esto representa el contenido de oxígeno ya sea venoso o arterial, si este contenido arterial de oxígeno lo asociamos al gasto cardíaco podemos definir el transporte de oxígeno así:

$$\text{Transporte de oxígeno DO}_2: \text{CaO}_2 \times \text{cardíaco} \times 10$$

El CaO₂ (x 100 ml de sangre)

Concluimos que los determinantes del transporte de oxígeno son el gasto cardíaco y el contenido arterial de oxígeno.

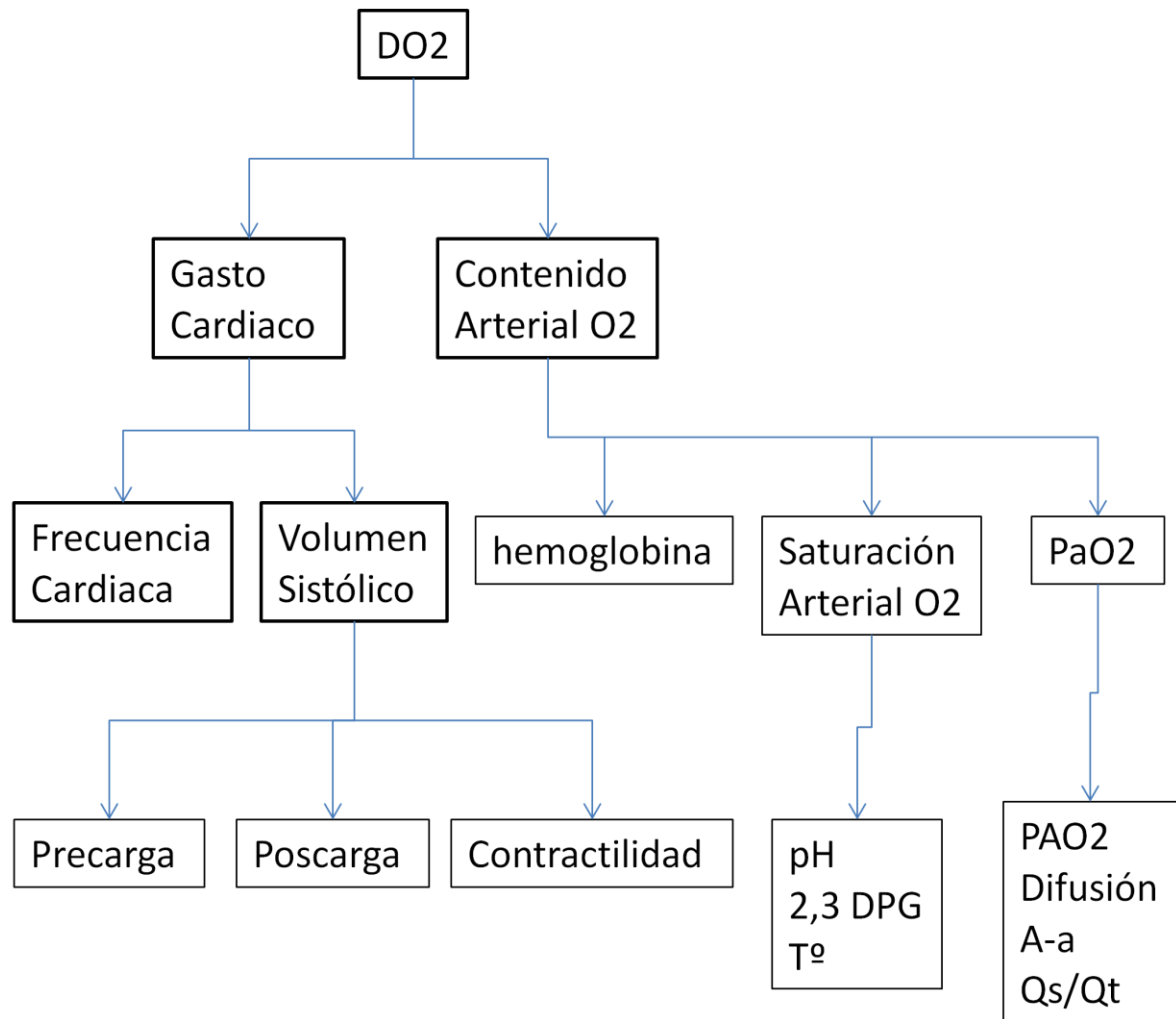


Figura 2-7: Transporte de oxígeno

El consumo de oxígeno, se define como la cantidad de oxígeno que la célula consume por minuto, básicamente como resultado de la actividad metabólica celular a partir de la fosforilación oxidativa.

En condiciones basales, el índice de consumo de oxígeno IVO2: 150 ml O2/min/m2
El índice de aporte de oxígeno IDO2: 600 ml O2/min/m2

Esto quiere decir que la célula toma aproximadamente 25% de oxígeno del total que se aporta, (valor normal 20-25%)

Extracción de O2: $Da-v O_2/ CaO_2$

2.4.3. Diferencia Arteriovenosa de Oxígeno

El aumento en el consumo de oxígeno reflejado en aumento en la extracción de oxígeno se ve reflejada en el contenido venoso de oxígeno, el cual disminuye. Por ende la diferencia aumenta.

Se considera normal entre 3-5.

Cuando tenemos valores mayores a 5 consideramos como indicador de desacople entre el aporte y el consumo.

Esta información la podemos correlacionar con extracciones de oxígeno mayores del 30%

Diferencia arteriovenosa de oxígeno= $CaO_2 - CvO_2$

2.3.4. Lactato

La elevación de los niveles de lactato, se presenta típicamente en los estados de choque con insuficiencia en la entrega de oxígeno a los tejidos (Acidosis Láctica tipo A). El incremento en las vías glucolíticas lidera una acumulación de piruvato. En un estado de baja tensión de oxígeno, piruvato no entra a la mitocondria para Fosforilación Oxidativa.

La hipoxia ha sido identificada como inhibidor del complejo de la Piruvato Deshidrogenasa encargada del paso de Piruvato a Acetil Coenzima A (CoA) para entrar al ciclo de Krebs, también se conoce que inhibe la Piruvato Carboxilasa que convierte Piruvato en Oxalacetato en el proceso de gluconeogenesis. Esto causa rápida acumulación de Piruvato y con la subsecuente formación y acumulación de Lactato, este aumento favorece un gradiente de concentración hacia la circulación, en esta situación, la elevación del lactato serico es indicador de hipoxia tisular.(58, 59)

Hiperlactatemia se presenta típicamente en estados de choque, cuando el consumo de oxígeno se torna dependiente del aporte (DO2 critico). (59)

Las mediciones de los niveles de lactato como indicador de mala perfusión distal ha sido soportado por varios estudios experimentales. Estudios de Ronco y colaboradores, Levy y colaboradores demostraron que en pacientes inestables hemodinamicamente incrementa la relación lactato-piruvato (40:1) comparado con controles (10:1), también hay estudios de mortalidad relacionada en la cual relaciones 37:1 fueron asociados a mayor mortalidad comparada con niveles de 20:1 o menores (60), y en estudios de terapia dirigida a metas en pacientes en choque séptico, niveles elevados de lactato coinciden con niveles bajos de saturación venosa de oxígeno y si aumenta la entrega de oxígeno se asocio con disminución en los niveles de lactato. (59)

Dentro de los marcadores de perfusión tisular, también han sido estudiados en algún momento el delta de Hidrogeniones, el delta de pH pero sin ninguna significancia clínica hasta el momento. Desde hace algunos años se ha venido hablando del delta de CO2 como indicador de perfusión tisular.

Existen diversos dispositivos que pueden valorar el estado de la microcirculación (tonometría gástrica, capnografía sublingual) pero son métodos que no están disponibles en todas las unidades de terapia intensiva.

Estudios previos en pacientes con cirugía cardíaca mostraron una buena correlación, en el aumento en la diferencia entre el CO₂ venoso y el arterial, con disminución del gasto cardíaco y la falla circulatoria. (61)

Cuschieri y Rivers concluyeron en estudios del año 2005 que el Delta de CO₂, obtenido de la arteria pulmonar y de un catéter central, se relaciona de forma inversa con el gasto cardíaco (62), así mismo estudios posteriores demostraron que un aumento en el Delta de CO₂ se debió básicamente a una disminución en el gasto cardíaco e isquemia (63).

Niveles mayores a 6 mmHg han demostrado ser un parámetro óptimo para valoración de perfusión distal y del gasto cardíaco, y que puede ser un factor de mal pronóstico, niveles por encima de este valor (6 mmHg) en pacientes en choque séptico. (61)

3. METODOLOGIA: Creación y validación de un software para el análisis de Gases Sanguíneos, y llegar a la interpretación de oxigenación, ventilación, alteraciones Acido-Base y perfusión. Que se desarrollara con el software que llevara las siguientes etapas:

Primera fase:

Planeación y análisis :

Se realiza revisión de la literatura con respecto a la utilización de programas de computación para la interpretación de gases, y vemos la necesidad de aportar una ayuda base para llegar a una aproximación diagnóstica más precisa.

Segunda Fase: en esta fase nos enfocamos en :

Diseño: está en relación básicamente con los requerimientos que llevara el programa (flujogramas, formulas, valores normales).

Se realizara contacto con el grupo de Ingeniería de Sistemas de la Universidad Nacional de Colombia, para su asesoría y desarrollo del software.

Desarrollo del prototipo: esta fase estará a cargo del grupo de ingeniería, el cual lo hará con base en los soportes y revisión bibliográfica completa y actualizada.

Prueba piloto: la cual se iniciara una vez se desarrolle el prototipo, verificando datos y cálculos realizados, funcionamiento en general.

Implantación en grupo de verificación

Recopilación de resultados y análisis de proyecciones

Extensión a las aéreas de impacto.

4. POBLACION Y MUESTRA: este sistema va dirigido y aplicado al personal médico de terapia intensiva y/o de servicios de hospitalización o de urgencias.

La generación o creación de este tipo de aplicativos nunca reemplazara el criterio clínico de los Médicos, solo será una herramienta de ayuda, diagnóstica o terapéutica según las necesidades de nuestros pacientes.

6.1. PRESUPUESTO:

[illegible]

8. CALCULOS A REALIZAR:

OXIGENACION

PRESION INSPIRADA DE OXIGENO: $FIO_2 (P_b - PH_2O)$

PRESION ALVEOLAR DE OXIGENO:

$PAO_2: FIO_2 (P_b - PH_2O) - PaCO_2/R$

$PH_2O: PRESION DE VAPOR DE AGUA: 47 \text{ mm Hg } (37^\circ C)$

$: (FIO_2 \times 713) - (PaCO_2/0.8) \quad \text{a nivel del Mar}$

$: (FIO_2 \times 513) - (PaCO_2/0.8) \quad >2500 \text{ mts}$

Gradiente alveolo arterial de oxígeno:

$P(A-a)O_2: PAO_2 - PaO_2$

Contenido Capilar de Oxígeno:

$CcO_2: 1.34 \times Hb \times SO_2 + 0.003 \times PAO_2$

Contenido arterial de Oxígeno:

$CaO_2: 1.34 \times Hb \times SO_2 + 0.003 \times PaO_2$

Contenido venoso de Oxígeno:

$CvO_2: 1.34 \times Hb \times SvO_2 + 0.003 \times PvO_2$

Fracción Shunt:

$Qs/Qt: CcO_2 - CaO_2 / CcO_2 - CvO_2$

INDICE OXIGENACION P/F

PaO_2/FIO_2

DIFERENCIA ARTERIO VENOSA DE OXIGENO

$D(a-v) O_2: CaO_2 - CvO_2$

SaO₂/FIO₂: Saturación de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno

VENTILACION

ESPACIO MUERTO $VD/VT: PaCO_2 - PEtCO_2/PaCO_2$

ACIDO BASE:

Datos :

pH, PaCO₂, Na⁺, K⁺, Cl⁻

Cambios esperados en el pH:

ACIDOSIS RESPIRATORIA AGUDA

$\Delta pH: 0.08 \times (PaCO_2 \text{ med} - 40)/10$

ACIDOSIS RESPIRATORIA CRONICA

$\Delta pH: 0.03 \times (PaCO_2 \text{ med} - 40)/10$

ALCALOSIS RESPIRATORIA AGUDA

$\Delta pH: 0.08 \times (40 - PaCO_2 \text{ med})/10$

ALCALOSIS RESPIRATORIA CRONICA

$\Delta pH: 0.03 \times (40 - PaCO_2 \text{ med})/10$

Cambios esperados en $PaCO_2$:

Si $pH < 7.38$ ($[H^+] > 42$):

CO_2 predicho: $1.54 \times (HCO_3 \text{ sérico}) + 8$

Si $pH > 7.42$ ($[H^+] < 35$):

$PaCO_2$ predicho: $0.9 (HCO_3 \text{ sérico}) + 9$

Corrección de Bicarbonato

$HCO_3 \text{ calculado: } 0.00307 \times PCO_2 \times 10(pH - 6.129)$

$HCO_3^- \text{ corregido: } HCO_3 \text{ calculado} + (\text{Anión Gap corregido} - 11)$

Anión Gap:

$NA^+ - (CL^- + HCO_3^-)$.

ANION GAP CORREGIDO (cuando la albumina este menor a 3) = ANION GAP

OBSERVADO + 2.5 ({ALBUMINA NORMAL Gr/dl} – {ALBUMINA OBSERVADA Gr/dl})

Tomar valor normal albumina 4.5

Cloro corregido: $Cl^- \text{ medido} \times (Na^+ \text{ normal}/Na^+ \text{ anormal})$

Relación Cloro/sodio: Cl^-/Na^+ :

> 0.79 Acidosis Hiperclorémica

< 0.75 : Acidosis de Brecha Aniónica Elevada

Valores de referencia:

pH: bajo si < 7.38

pH: normal 7.38 a 7.42

pH: elevado > 7.42

$PaCO_2$: baja si $< 40 \text{ mm Hg}$

Normal 40-45 mm Hg
Elevada > 45 mmHg

Na⁺ - Sodio: Bajo: <135 meq/L
Normal: 135-145 meq/L
Elevado: > 145 meq/L

CL⁻ Cloro: Bajo: <98 meq/L
Normal: 98-110 meq/L
Elevado: >110 meq/L

Clasificación Henderson-Haselbach

1. Si pH bajo y PaCO₂ alto y cambio esperado en pH alto: ACIDOSIS RESPIRATORIA AGUDA
2. Si pH bajo y PaCO₂ alto y cambio esperado en pH bajo: ACIDOSIS RESPIRATORIA CRONICA
3. Si pH alto y PaCO₂ baja y cambio esperado en pH alto: ALCALOSIS RESPIRATORIA AGUDA
4. Si pH alto y PaCO₂ baja y cambio esperado en pH bajo: ALCALOSIS RESPIRATORIA CRONICA
5. Si pH bajo y HCO₃ bajo y anión Gap bajo: ACIDOSIS METABOLICA
6. Si pH bajo y HCO₃ bajo y anión Gap bajo y PaCO₂ predicho alto: TRASTORNO MIXTO-ACIDOSIS METABOLICA Y ACIDOSIS RESPIRATORIA
7. Si pH bajo y HCO₃ bajo y anión Gap bajo y PaCO₂ predicho bajo: ACIDOSIS RESPIRATORIA MAS ALCALOSIS RESPIRATORIA
8. Si pH bajo y HCO₃ ALTO y anión Gap alto y HCO₃ corregido alto: ACIDOSIS METABOLICA MAS ALCALOSIS METABOLICA
9. Si pH bajo y HCO₃ ALTO y anión Gap alto y HCO₃ corregido bajo: ACIDOSIS METABOLICA MAS ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA O ANION GAP NORMAL.
10. Si pH alto y HCO₃ ALTO y PaCO₂ normal: ALCALOSIS METABOLICA
11. Si pH alto y HCO₃ ALTO y PaCO₂ Baja: ALCALOSIS METABOLICA MAS ALCALOSIS RESPIRATORIA
12. Si pH alto y HCO₃ ALTO y PaCO₂ alta: ALCALOSIS METABOLICA MAS ACIDOSIS RESPIRATORIA
13. Si pH normal y PaCO₂: normal: EQUILIBRIO ACIDOBASE.

Δ ANION GAP= ANION GAP OBSERVADO- ANION GAP NORMAL

ANION GAP URINARIO= [Na⁺ Urinario]+ [K⁺ Urinario] – [CL⁻ urinario] Normal: 1

TEORIA DE STEWART

DIFERENCIA DE IONES FUERTES APARENTE:

$$\text{DIF} = [(\text{Na}^+) + (\text{K}^+) + (\text{Mg}^+) + (\text{Ca}^{++})] - [(\text{Cl}^-) + (\text{Lact}^-) + (\text{Cetonas})]$$

DIFERENCIA DE IONES FUERTE EFECTIVA:

$$\text{DIFe} = [(\text{Na}^+) + (\text{K}^+) + (\text{Mg}^+) + (\text{Ca}^{++})] - [(\text{Cl}^-) + (\text{Lact}^-)] - ([2.46 \times 10^{-6} \times \text{PCO}_2 / 10^{-\text{pH}}] + [\text{albúmina} \times \{0.123 \times \text{pH} - 0.631\}] + [\text{PO}_4 \times \text{pH} - 0.469])) \times$$

BRECHA DE IONES FUERTES

$$\text{GIF: DIFa} - \text{DIFe} \quad (27)$$

$$\text{Atot} = 2(\text{ALBÚMINA}) + 0.5 (\text{FOSFATO}) \quad (42)$$

PERFUSION

Rata de extracción de oxígeno:

$$\text{Ext O}_2: \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2 / \text{CaO}_2$$

9. Conclusiones y recomendaciones

9.1. Conclusiones

Desarrollar y crear un software para la interpretación de gases Sanguíneos, constituye una gran ayuda en las unidades de Terapia Intensiva y Servicios de urgencias para la evaluación y diagnostico de pacientes críticos, siempre debemos tomarla como una herramienta de apoyo para optimizar el manejo de nuestros pacientes.

10. Bibliografía

1. Schreck DM, Zacharias D, Grunau CF. Diagnosis of complex acid-base disorders: physician performance versus the microcomputer. *Ann Emerg Med* 1986; 15(2):164-70.
2. Horn DL, Radhakrishnan J, Saini S, Pepper GM, Peterson SJ. Evaluation of a computer program for teaching laboratory diagnosis of acid-base disorders. *Comput Biomed Res* 1992;25(6):562-8.
3. Pince H, Verberckmoes R, Willems JL. Computer aided interpretation of acid-base disorders. *Int J Biomed Comput* 1990; 25(2-3):177-92.
4. PROLOG. web page 2012 January 8 [cited 2012 Feb 22];Available from: URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Prolog>.
5. Amer MB. Fuzzy-based framework for diagnosis of acid-base disorders. [*Comput Biol Med*](#). 2011; 41(9):737-41.
6. Lógica Difusa. web page 2011 December 21 [cited 2012 Jan 22];Available from: URL: http://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3gica_difusa.
7. Fuzzy Logic. web page 2012 February 12 [cited 2012 Feb 16];Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Fuzzy_logic.
8. Aamodt A, Plaza E. Case- based Reasoning: Foundational Issues, Methodological Variations and System Approaches. web page 1994 [cited 2012 Jan 23];39-52. Available from: URL: <http://home.cc.gatech.edu/ccl/uploads/45/aug-28-Aamodt-Plaza-94.pdf>.
9. Branting L, Tao Y. A Multiple Domain Evaluation of Stratified Case-Based Reasoning. In: Althoff K, Bergmann R, Branting L, editors. *Case Based Reasoning Research and Development: Proceedings of the Third International Conference on Case-Based Reasoning*. Berlin: Springer; 1999. p. 44-58.
10. Parsons D. Sección B: Documentos, Navegadores y páginas web. In: June J, Parsons D, editors. *Conceptos en Computación*. 10 ed. México: Cengage; 2008.
11. Norton P. Programación y Desarrollo de un Software. In: *Introducción a la Computación*. Norton P, editor. 6 ed. Mexico: 2012. p. 83-97.
12. SOFTWARE. Web page, 2012 abril 8, Aviable from URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Software>

13. INGENIERIA DE SOFTWARE. Web page, 2012 abril 22, Aviable from URL: http://es.wikipedia.org/wiki/Ingenier%C3%ADa_de_software
14. «[Ciclo de Vida del Software](#)». Grupo Alarcos - Escuela Superior de Informática de Ciudad Real.
15. Pressman, Roger S. Parte 2. Gestión de proyectos de software, capítulo 4, Proceso de software y métricas de proyectos, en: Ingeniería del Software, un enfoque Práctico, Quinta edición. Mexico 2003: Mc Graw Hill.
16. Powell F, Heldt G, Haddad G, Respiratory Physiology. En: Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. Nichols David G., Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 631-61.
17. Guyton A, Hall J, Ventilación pulmonar. En: TextBook of Medical Physiology. Decimoprimer Edición. Elsevier Saunders. 2006. pag 471-482.
18. Levitzky M. Mecánica de la Respiración. En: Fisiología Pulmonar. Levitzky M, editor. 7 ed. Mexico: McGraw-Hill; 2012. p. 11-53.
19. Howard E , Lynn. Respiratory Physiology. En: The Respiratory Tract in Pediatric Critical Illness and Injury. Weeler, Derek S, Thomas P, 2ª edición. Springer; 2009. p. 1-14.
20. Patiño JF. Gases Sanguíneos: Fisiología de la Respiración e Insuficiencia Respiratoria Aguda. Bogota DC. Panamerica; 2005.
21. L Andrew. Nunn's Applied Respiratory Physiology. Butterworth-Heinemann; 2012.
22. Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. J Physiol Pharmacol 2005; 56(4):155-70.
23. Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:1525-31.
24. Leissner KB, Mahmood FU. Physiology and pathophysiology at high altitude: considerations for the anesthesiologist. J Anesth 2009; 23(4):543-53.
25. Hart Nicolas. Respiratory failure, Medicine 2008; 36(5):242-245.
26. Shapiro B, Peruzzi W, Kozlowski-Templin R. Manejo clínico de los gases sanguíneos. 5ª edición. Panamericana; 1991.
27. Takala J, Hypoxemia due to increased venous admixture: influence of cardiac output on oxygenation. Intensive Care Med 2007; 33:908-911.
28. Neal J.T, Shaffer M, Douglas F. W, Mei-Chiung Shih, Curley M. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. Pediatr Crit Care Med 2010; 11(1):12-17.

29. Gómez A; León L. A; Gómez C; Fernández G; Quijano M; Quitán D. Utilidad de la relación SaO_2/FiO_2 en la evaluación del grado de compromiso pulmonar en pacientes críticos. *Rev Fac Med UN Col* 2002; 50(1):2-7.
30. Khemani RG, Patel NR, Bart RD, Newth CJ. Comparison of the Pulse Oximetric Saturation/Fraction of Inspired Oxygen Ratio and the PaO_2 /Fraction of Inspired Oxygen Ratio in Children. *Chest* 2009; 135:662-668.
31. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the Spo_2/FiO_2 ratio and the Pao_2/FiO_2 ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007; 132:410–417.
32. Curley G, Laffey J, Kavanagh B. Bench-to-bedside review: Carbon dioxide, *Critical Care* 2010; 14:220-227.
33. Anderson C, Breen P. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. *Crit Care* 2000; 4:207–215
34. Vincent J, Jean-Marc Pequignot. Breathing at high altitude, *Cell. Mol. Life Sci.* 2009; 66:3565–3573.
35. West J. The Physiologic Basis of High-Altitude Diseases, *Ann Intern Med.* 2004; 141:789-800.
36. Flores I, Betancur A, Equilibrio Acido base y sus trastornos. En: Niño en estado crítico, Martínez Y, Lince R, Quevedo A, Duque J, unidad C, capítulo 24, editorial Panamericana, 2ª edición, 2011.
37. Maya L., Aspectos fundamentales para el Análisis de Gases Sanguíneos. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico, Fundación Hospital de la Misericordia.
38. Corey H, Alon U. Metabolic Acidosis, En: Fluid and electrolytes in pediatrics. A comprehensive hand book. Feld L., Kaskel F, Chapter 8, part III, Humana Press. 2010.
39. Casaletto J. Differential Diagnosis of Metabolic Acidosis, *Emerg Med Clin N Am* 2005;23:771–787.
40. Kraut J, Madias N, Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management, *Nature Reviews Nephrology* 2010; 6: 274-285.

41. Moe O, Fuster D. Clinical acid–base pathophysiology: disorders of plasma anion gap. En: Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2003; 17(4):559–574.
42. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid-base balance: Stewart's physicochemical approach, Current anaesthesia and Critical Care 2005; 16:133-135.
43. Gomez A, Homeostasis del Hidrogeno: Una aproximación a la teoría del equilibrio ácido base de Stewart, En: Perfusión Tisular, Evidencia médica y estrategia clínica. Gomez A, Montenegro G, Gomez H, Leon A, Parte 1: Problema Clínico, Capítulo 2, Distribuna 2010. p 59-118.,
44. Mónica Meza García. Disturbios del Estado Acido Base del Paciente Critico. Acta Med Per 2011; 28(1);46-55.
45. Hasan A, Metabolic Acidosis En: Handbook of blood gas/Acid-base interpretation; Capítulo 10, p 213-261. Springer 2009.
46. Morgan T, Clark C, Endre Z. Accuracy of base excess—An in vitro evaluation of the Van Slyke Equation. Crit Care Med 2000; 28(8):2932-2936.
47. Rhodes A, Cusack R. Arterial blood gas analysis and lactate. Curr Opin Crit Care 2000; 6:227-231.
48. Zander R., Lang W, Base excess and Strong Ion Diference: Clinical Limitations Related to Inaccuracy, Anesthesiology 2004; 100(2):459-460.
49. Emmett M. Metabolic Acidosis: General Considerations in : Acid-Base disorders and their Treatment, Gennari J, Adroque H, Galla J. Madias N. Capítulo 9, Taylor & Francis, 2005.p 293-311.

-
50. Maya L, Acidosis Metabolica Grave, En: El niño en Estado Critico, Quevedo A, Martinez Y. Primera edición. Capitulo 23 237-243.
51. Levraut J, Grimaud D. Treatment of metabolic acidosis. Current Opinion in Critical Care 2003; 9:260–265.
52. Rastegar A. Use of the AG/HCO₃ Ratio in the Diagnosis of Mixed Acid- Base Disorders. J Am Soc Nephrol 2007; 18:2429–2431, 2007.
53. Adroque H, Gennari J, Galla J, Madias N. Assessing acid–base disorders. Kidney International 2009; 76:1239–1247
54. Vargas I, Gastelbondo R, Fernandez J, Alcalosis Metabolica En: Liquidos y Electrolitos en Pediatria, Fernandez J., Gastelbondo R., Maya L. capitulo 31, Distribuna 2006. p. 373 - 396.
55. Carrillo-Lopez H, Chavez A, Jarillo A, Olivar V. Acid-base disorders. En: Fuhrman BP, Zimmerman JJ (editors). Pediatric critical care. 4^a edition. Philadelphia: Mosby; 2011
54. Carrillo-Esper R, Núñez-Bacarreza J, Carrillo-Córdova J, Saturacion Venosa Central, conceptos actuales. Rev Mex Anest 2007; 30(3):165-171.
55. Davison D, Chawla L, Selassie L, Jones E, McHone K, Vota A, Junker C, Sateri S, Seneff M, Femoral-Based Central Venous Oxygen Saturation Is Not a Reliable Substitute for Subclavian/Internal Jugular-Based Central Venous Oxygen Saturation in Patients Who Are Critically Ill. CHEST 2010; 138(1):76–83
56. Pinsky M, Payen D. Monitoreo Hemodinámico Funcional, Distribuna 2011. p313-324.
57. Walley K. Use of Central Venous Oxygen Saturation to Guide Therapy, Am J Respir Crit Care Med, 2011; 184:514-520.

-
58. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Current opinion in critical care* 2006; 12(4):315-21.
 59. Okorie O, Dellinger P. Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Crit Care Clin* 2011, 27:299–326
 60. Vernon C, LeTourneau J. Lactic Acidosis: Recognition, Kinetics, and Associated Prognosis. *Crit Care Clin* 2010; 26:255–283
 61. Hernández A, López H, Etulain J, Olvera C, Aguirre J, Franco J. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2011; 25:66-70.
 62. Cuschieri J, Rivers E, Michael W. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med* 2005; 31:818-822.
 63. Neviere R, Chagnon JL, Teboul JL, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO₂ and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2002; 30:379-384.

